

Statistische Untersuchungen zur Therapie der Alopezien

Claus Karnop
aus Wiesbaden

1964
=

Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
(Direktor: Prof. Dr. med. G. W. Korting)

Statistische Untersuchungen zur Therapie der Alopezien

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät der

Johannes Gutenberg-Universität

zu Mainz

vorgelegt von

Claus Karnop

aus Wiesbaden

1964

Von der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
(Direktor: Prof. Dr. med. G. W. Korting)

Statistische Untersuchungen zur Therapie der Alopezien

Inaugural-Dissertation



Erhängung

Königliche Bibliothek
Johannes Gutenberg-Universität
zu Mainz

vorgelegt von

Claus Krieger

aus Wiesbaden

Dekan: Prof. Dr. med. K. Thomsen

Referent: Prof. Dr. med. G. Weber

Korreferent: Prof. Dr. med. G. W. Korting

Tag der mündlichen Prüfung: 14. Mai 1964

Meinem Vater

Dem Herrn Dr. med. G. Weber
Kantonsspital Luzern
Tag der mündlichen Prüfung: 14. Mai 1944



Inhaltsverzeichnis

	Seite
A) Einleitung	7
B) Literatur	7
I. Altersverteilung der Alopecia areata	7
II. Statistische Erhebungen über Alopecia diffusa	8
III. Jahreszeitliche Verteilung des Auftretens von Alopezien	8
IV. Therapie der Alopezien	9
1. Hyperämisierende Maßnahmen	9
2. Maßnahmen mit Schutzfunktion vor exogenen Noxen	11
3. Homöopathische Behandlungsmaßnahmen	12
4. Vitamin D ₂	13
5. Nebennierenrindenhormone	14
6. Substitutionstherapie	16
7. Sonstige Behandlungsmaßnahmen	17
C) Material und Methodik	17
I. Auswahl der Patienten	17
II. Allgemeine Daten	18
III. Behandlungsmaßnahmen	18
IV. Zusammenfassung der Behandlungsmaßnahmen für die Zwecke der vorliegenden Untersuchung	20
V. Beurteilung der Behandlungsergebnisse	21
1. Allgemeine Gesichtspunkte der Beurteilung	21
2. Behandlungsabschnitte	22
3. Feststellung der therapeutischen Wirksamkeit	23
4. Statistische Auswertung	24
D) Ergebnisse	27
I. Altersverteilung	27
II. Jahreszeitliches Auftreten der Alopezien	27
III. Ätiologie des Haarausfalles	28
IV. Behandlungsergebnisse	28
1. Alopecia diffusa	29
2. Alopecia areata	29
E) Diskussion der Ergebnisse	37
I. Altersverteilung	37
II. Jahreszeitliche Verteilung	38
III. Ätiologie des Haarausfalles	38
IV. Behandlungsergebnisse	39
1. Alopecia diffusa	39
2. Alopecia areata	39
F) Zusammenfassung	40
G) Tabellen und Abbildungen	42
H) Literaturverzeichnis	54

A) EINLEITUNG

Der Haarausfall in seinen häufigst vorkommenden Erscheinungsformen, der Alopecia areata und Alopecia diffusa, stellt den Dermatologen vor ein immer noch ungelöstes therapeutisches Problem. Wenn auch viele Einzelheiten der Physiologie des Haarwachstums und der Pathologie des diffusen Haarausfalles aufgeklärt und unsere Kenntnisse in dieser Beziehung erweitert werden konnten, so liegen doch die Zusammenhänge und die gesamte Ätiologie, insbesondere des kreisförmigen Haarausfalles, im Dunkel. Dies ist der Grund dafür, daß zur Behandlung des Haarausfalles so zahlreiche Therapievorschläge angegeben werden, von denen letztlich keine einen sicheren Erfolg verspricht. Ganz allgemein handelt es sich um interne, physikalische und lokale Behandlungsmaßnahmen.

In der vorliegenden Arbeit wurde ausschließlich das Patientengut der Universitäts-Hautklinik Mainz erfaßt, das in den letzten 4 Jahren zur Untersuchung und Behandlung kam. Bei den Probanden handelt es sich überwiegend um weibliche Patienten. — Die Untersuchungen erstreckten sich auf die Altersverteilung und den zeitlichen Beginn der Haarausfälle. Hauptanliegen jedoch ist der statistische Vergleich des therapeutischen Effektes verschiedener Behandlungsmaßnahmen auf die genannten Alopezief Formen.

B) LITERATUR

I. Altersverteilung der Alopecia areata

Bei den Untersuchungen über die Häufigkeit der Alopecia areata in den einzelnen Altersklassen wurde ursprünglich in der Literatur die Meinung vertreten, daß die Alopecia areata nicht vor dem 4. Lebensjahr auftritt (SABOURAUD [1911]). Diese Ansicht mußte jedoch später revidiert werden, nachdem Alopezien im 2. und 3. Lebensjahr (RIEHL jun. [1940], HALDIN-DAVIS [1932], SPITZER [1921]), ja sogar im 2. Lebensmonat (GERTLER [1939]) beobachtet wurden.

Die meisten Autoren beobachteten einen auffallenden Gipfel der Erkrankungsziffer zwischen dem 20. und 30. Lebensjahre. So geben GIARROCHI (1896) bei 547 Fällen 25 %, LASSAR (1900) 20—30 %, SPITZER (1921) bei 818 Patienten 25 % Erkrankungen für diese Altersklasse an. Auch die Durchrechnung der statistischen Kurven von SABOURAUD (1929) bei seinen 739 Fällen aus den Jahren 1927—1928 ergibt einen Prozentsatz von recht genau 30 %

in dieser Altersklasse. Auch KYLIN und DICKER (1939) erwähnen, allerdings nur bezogen auf die Alopecia totalis, daß hier die häufigsten Erkrankungen liegen. Ähnlich dürften die Angaben von SANZ BENITEZ (1936) (66 % bis zum 30. Lebensjahr) zu verstehen sein. Abweichend hiervon sind die Erhebungen von SABOURAUD aus dem Jahre 1911, der anhand seiner 200 Fälle das Maximum etwa bei dem 11. Lebensjahre sah, von FIVAZ (1953), der bei 51 Fällen den Gipfel der Erkrankungsziffer in der Altersklasse von 15—20 Jahren beobachtete, sowie von WALKER und ROTHMAN (1950), die bei 230 Fällen nur 17,4 % im Alter von 20—29 Jahren sahen. JANNARONE (1956) betont das erste Auftreten in Spanien mit 38 % vor dem 20. Lebensjahr.

II. Statistische Erhebungen über Alopecia diffusa

Über die diffusen Alopezien sind derartige Statistiken nicht aufgestellt worden. Dies mag daran liegen, daß die diffuse Alopezie wohl mehr ein Symptom als eine selbständige Erkrankung ist. So faßt KLIGMAN (1961) eine Reihe von reversiblen diffusen Haarausfällen, die durch vermehrten Ausfall von normalen Kolbenhaaren gekennzeichnet sind, unter der Bezeichnung „telogenes Effluvium“ zusammen. Als solche haben die postfebrilen, postpartalen, psychogenen, symptomatischen, medikamentösen und neonatalen Haarausfälle zu gelten. Nach seiner Auffassung wird in diesen Fällen durch eine schädliche Noxe ein größerer Prozentsatz von Haaren als normalerweise entweder simultan oder sukzessiv aus der Wachstumsphase (Anagen) in den Ruhezustand (Telogen) über das Zwischenstadium des Catagen ähnlich wie beim physiologischen Haarwechsel überführt. Zum Haarausfall kommt es dann erst beim Wegfall der Einwirkung der schädlichen Noxe, wenn nämlich durch die Bildung neuer anagener Haare die telogenen Kolbenhaare ausgestoßen werden.

Interessanter als eine Gesamtstatistik aller diffusen Alopezien ist daher die Erfassung der diffusen Alopezien im Hinblick auf ihre auslösenden Faktoren. So hat beispielsweise THOMASCHECK (1951, 1954) den diffusen Haarausfall nach Anwendung von Heparinoiden beobachtet und festgestellt, daß es bei einer Gesamtdosis von 1600—7600 mg Thrombocid in 99 %, hingegen bei 1600—4200 mg nur in 89 % der behandelten Fälle zu starkem diffusen Haarausfall kommt.

III. Jahreszeitliche Verteilung des Auftretens von Alopezien

Das jahreszeitliche Auftreten der Alopezien ist lediglich beim kreisförmigen Haarausfall beobachtet worden. So sah JORDAN (1936) das Auftreten der Alopecia areata meist im Mai nach schweren Wintern. FIVAZ (1953) beobachtete je 30 % seiner Fälle im Herbst und Winter, während je 20 % erstmals im Frühling und Sommer auftraten.

Das jahreszeitliche Auftreten der diffusen Alopezien wurde, soweit ersichtlich, noch nicht diskutiert.

IV. Therapie der Alopezien

Reich ist die Literatur an Empfehlungen zur Behandlung der Alopezien. In der folgenden Darstellung sind die verschiedenen Therapievorschläge entsprechend den Gesichtspunkten zusammengefaßt worden, unter denen diese Vorschläge gemacht wurden.

Ziel dieser Therapien ist es, die Haarfollikel zur Proliferation und damit zur Haarbildung anzuregen. Es soll an dieser Stelle gleich vorweggenommen werden, daß dies nicht für die Pseudopelade Brocq gilt, bei der es sich um einen irreversiblen Haarausfall handelt. Mit Recht schlagen daher DEGOS und Mitarb. (1954) vor, dieses Krankheitsbild als Status Pseudopelade Brocq (l'état pseudo-peladique Brocq) zu bezeichnen. Hier kann es nur darum gehen, einen etwa noch bestehenden floriden Prozeß an der behaarten Kopfhaut einzudämmen, der die Narbenbildung und den dadurch bedingten Haarverlust verhindert. Sämtliche Versuche, auf dem narbigen Boden Haare wachsen zu lassen, sind von vornherein zum Scheitern verurteilt.

1. Hypermisierende Maßnahmen

In erster Linie verspricht man sich von einer lokalen Hypermisierung einen wachstumsfördernden Effekt unter der Vorstellung einer Steigerung des Stoffwechsels an der Haarwurzel (EICHHOLZ [1929]) einerseits und andererseits einer „Irritation“ der ruhenden Haarfollikel, um dort einen neuen Haarzyklus auszulösen (RICHTER [1963]).

a) Kopfhautmassage und spirituöse Haarwässer

Zu den Behandlungsmaßnahmen dieser Art gehören die lokale Hautreizung durch vorsichtig durchgeführte Kopfhautmassage (LINSEr und KHLER [1928], EICHHOLZ [1929] u. a.) und die Anwendung spirituöser Haarwässer. Die Massage der Kopfhaut scheint als Reiz für das Haarwachstum eine besonders große Bedeutung zu haben. Bereits durch die Reibungsversuche von TEREbinsky (1910) wurde bekannt, daß nach derartigen mechanischen Irritationen der Haut eine Vermehrung der Mitosen und Steigerung der Epithelproliferation beobachtet werden kann.

Aufgrund sorgfältiger tierexperimenteller Untersuchungen an Katzen mit verschiedenen Haarwuchsmitteln kam FORSTER (1929) zu der Auffassung, daß die haarwuchsfördernde Wirkung anderer Lokaltheraeutika weniger auf deren für spezifisch gehaltene Zusätze als auf die dabei betriebene Kopfhautmassage zurückgeführt werden müsse (so auch GALEWSKI [1932]). FORSTER

betont darüber hinaus, daß die haarwuchsfördernde Wirkung der Massage durch lokal wirkende chemische Reizstoffe gesteigert werden kann.

Auch in neuerer Zeit wird die Kopfhautmassage immer wieder empfohlen (FRIEDERICH [1953]), die jedoch vorsichtig durchgeführt werden muß, um die neu wachsenden Haare nicht zu beschädigen und andererseits telogene Haare nicht unnötig herauszureißen.

Zur Verstärkung der lokalreizenden bzw. hyperämisierenden Wirkung spirituöser Haarwässer wird die Hinzufügung verschiedener Zusätze wie Resorcin, Cignolin, Mentholum, Liquor carbonis detergens u.v.a.m. empfohlen. Derartige Haarwässer sollen durch vorsichtige Massage in die Kopfhaut eingerieben werden, um gleichzeitig den haarwuchsfördernden Effekt der Kopfhautmassage auszunutzen.

b) Präparate auf Nikotinsäure-Basis

Nachdem durch Untersuchungen von SPIES (1948) an Pellagrakranken die stark gefäßerweiternde Wirkung der Nikotinsäure bekannt geworden war und FRANCAVIGLIA und TURCHETTI (1948) nachgewiesen hatten, daß Nikotinsäure die Kreislaufgeschwindigkeit erhöht, fanden Präparate zur lokalen Hyperämiebehandlung den Eingang in die Therapie, welche Nikotinsäureester enthielten, und die die durchblutungsfördernde Wirkung der Nikotinsäure erheblich übertrafen. Wie FRIEDERICH und AICHINGER (1950) mit oszillometrischen Messungen experimentell nachweisen konnten, bewirkt die durch Nikotinsäure hervorgerufene Hyperämie nicht nur eine Änderung der Durchblutung, sondern auch gleichzeitig eine Änderung der Stoffwechsellage. Der Nikotinsäurebenzylester vermag aufgrund seiner guten Lipoidlöslichkeit besonders rasch in die Haut einzudringen und ist daher zur lokalen Hyperämisierungsbehandlung besonders geeignet. Intensität, Ausdehnung und Grad der Hyperämie ist dabei, wie LUNKENHEIMER und POUW (1951) nachweisen konnten, nicht abhängig von der Konzentration, abgesehen von Verdünnungen unter 0,25 %. Bei höherer Konzentration kommt es lediglich zu einer Verkürzung der Latenzzeit und der Konzentration proportionalen Dauer der Hyperämie.

GEORGIEV (1960) konnte darüber hinaus zeigen, daß die Mitoserate in der Matrix durch Behandlung mit Nikotinsäurebenzylester gesteigert wird und die Mitosezahl in einer gewissen Abhängigkeit zu der Häufigkeit der Pinselfungen mit dem Wirkstoff steht.

Insbesondere FLOTTER (1955), KLINGMÜLLER (1958) und BORELLI (1956) berichten bei diffusen Alopezien, aber auch bei Alopecia areata, über gute Erfahrungen mit Präparaten, die den Nikotinsäurebenzylester enthalten.

c) Bestrahlungsbehandlung

In den Bereich der Hyperämisierungsbehandlung gehört auch die Bestrahlungstherapie der Alopezie.

Bereits im Jahre 1900 behandelte erstmalig KIENBÖCK auf Anregung von NOBL eine Patientin mit Alopecia arecata mit Röntgenstrahlen. Ihm folgte HOLZKNECHT (1901), der im Jahre 1901 drei erfolgreich mit Röntgenstrahlen behandelte Fälle von Alopecia areata vorstellte. Besonders in den 20iger Jahren wurde diese Behandlung geübt (z. B. BOHM [1930] u. a.). Mit zunehmender Verbesserung der Röntgenbestrahlungstechnik ging man jedoch immer mehr auf die Bestrahlung mit den BUCKY'schen Grenzstrahlen über. Diese hatte gegenüber der bis dahin geübten Therapie den Vorteil des geringeren Risikos, Spätschäden hervorzurufen (GARTMANN und SIELER [1954]). Als erster hat SPIETHOFF (1933) hierfür ein Bestrahlungsschema angegeben, und zwar Einzeldosen von 2300—4600 r bei 9 KV ohne Filter oder bei 13 KV mit 0,01 cm Al-Filter, 20 mA und einer FHD von 2,5, 5, 10 oder 15 cm alle 3 bis 4 Wochen bis zu einer Gesamtdosis von 4000—31000 r. Weitere Schemata haben GERTLER (1954), BOHM (1930) und STEIN und LAST (1935) beschrieben. Bei dieser Behandlung handelt es sich um keine kausale Therapie. Durch die Grenzstrahlen wird lediglich ein Erythem erzeugt, das sich in seiner Nachhaltigkeit der hyperämisierenden Wirkung besonders eignet (STEIN und LAST [1935]).

Ein großer Teil der mit ultraviolettem Licht, entweder durch Höhensonnenbestrahlung oder durch Bestrahlung mit der Kromayer'schen Quarzkompressionslampe, erzielten Behandlungserfolge ist ganz sicher auch auf die hierbei allerdings nicht so nachhaltig hervorgerufene Hyperämisierung zurückzuführen. Es mag aber bei der Bestrahlung mit ultraviolettem Licht auch die gleichzeitige Bildung von Vitamin D in der Haut eine Rolle spielen (BEUTNAGEL und FRIEDERICH [1950]).

Höhensonnenbestrahlungen und Bestrahlungen mit der Kromayer'schen Quarzlampe werden meist mit einer lokalen und internen Behandlung kombiniert empfohlen (s. a. BORELLI [1956] u. a.).

2. Maßnahmen mit Schutzfunktion vor exogenen Noxen

Ein weiterer Gesichtspunkt zur Behandlung des Haarausfalles ist derjenige, Haare und Kopfhaut vor äußeren Einflüssen zu schützen, die das Haarwachstum beeinträchtigen können. Als solche werden bakterielle und mykotische Infektionen wie auch die Folgezustände der Seborrhoea capitis angesehen.

In diesem Sinne sind die Zusätze von Antibiotika und Antimykotika sowie von Salizylsäure, auch Resorcin u. a. (abgesehen von der bereits erörterten, die Hyperämie verstärkenden Wirkung) zu den üblichen Haarwässern zu verstehen. Auch das erstmalig von SAH synthetisierte Vitamin K₅ zeichnet sich durch einen wachstumshemmenden Effekt auf Pilze, insbesondere Schimmel- und Hefepilze aus, und besitzt eine bakteriostatische Wirkung auf gram-positive und -negative Bakterien (ONETO und SAH [1949]). Die antimykotischen Eigenschaften des Vitamins K₅ wurden von VOLTA (1953) in umfangreichen Versuchsreihen in vitro bestätigt. Auf gute Behandlungserfolge bei Alopezien unter lokaler Anwendung von Vitamin K₅ wird insbesondere von FLOTTER (1955) hingewiesen.

Die bereits erwähnten Zusätze von Salizylsäure, Resorcin, Liquor carbonis detergens u. a. dienen ferner der Behandlung der Seborrhoea capitis. Die Notwendigkeit, diese bei der Therapie der Alopezien zu berücksichtigen, ergibt sich daraus, daß der menschliche Talg einen depilatorischen Effekt besitzt, der in eingehenden Tierversuchen von FLESCH (1952, 1953 a) nachgewiesen werden konnte. Maßgebend für die depilatorische Wirkung des Hauttalges sind seine unverseifbaren und verseifbaren Lipoidfraktionen und drei seiner ungesättigten Verbindungen, nämlich Squalen, Olein- und Linolensäure.

Eine Verminderung der Talgsekretion ist ferner durch Verwendung von Follikelhormon möglich. Diese wird damit erklärt, daß Follikelhormon eine Regression der Talgdrüsen bewirkt, wodurch es naturgemäß auch zur Einschränkung ihrer Produktion kommt (POPPY [1960]). In diesem Sinne argumentieren auch die Befunde, die FUNK (1951, 1957) bei intracutaner Injektion von Follikelhormon erhob, insofern, als es hierdurch zu einem einwandfreien Haarwachstum kam. Auch WENDLBERGER und TSCHERNE (1955) hatten durch intracutane Follikelhormoninjektionen und zusätzliche Gaben von Vitamin E bei neuroendokrin bedingtem Haarausfall gute Erfolge. Demgegenüber sahen FÜLLER und HEINKE (1953) in der lokalen Injektionsbehandlung mit Follikelhormon keinen wesentlichen Vorteil gegenüber den anderen therapeutischen Methoden.

LANGHOF (1957) wiederum applizierte Follikelhormon in einem Spiritus und beobachtete überzeugende Erfolge.

3. Homöopathische Behandlungsmaßnahmen

Der Denkungsweise der Homöopathen entspringt die Idee, Thallium zur Behandlung des Haarausfalles zu verwenden. So wies BIER schon im Jahre 1930 im Rahmen seiner Abhandlung „Homöopathie“ auf eine haarwachstumsfördernde Wirkung kleinster Thalliumdosen in der 3. bis 10. Dezimalpotenz

hin. Von der Erfahrung ausgehend, daß Thallium aceticum in einer Dosierung von 8 mg/kg Körpergewicht innerlich gegeben Enthaarung herbeiführt, folgerte BIER aufgrund der Ähnlichkeitsregel, daß die Dosierung in der Größenordnung um D_6 einen Wachstumsreiz ausüben müsse.

Diese Annahme konnte in tierexperimentellen Untersuchungen von THY-RESSON (1951 a + b) nicht bestätigt werden. Er fand nämlich bei seinen Versuchen an jungen Ratten, daß durch Thalliumverabreichung die für das Haarwachstum maßgebliche mitotische Zellteilung in den Haarfollikeln nicht beeinträchtigt wird, wohl aber eine örtliche Giftwirkung auf solche epidermale Zellen entfaltet wird, in denen sich ein Keratinisierungsprozeß abspielt.

Hiermit stimmen allerdings die von HALTER (1942) und NOGUER-MORE (1933) beobachteten guten Erfolge bei der Thalliumbehandlung der Alopecia areata, besonders wenn sie mit UV- und Röntgenbestrahlung kombiniert wurde, nicht überein.

4. Vitamin D_2

Bei der Behandlung des Lupus vulgaris mit Vitamin D_2 , das erst durch Isonikotinsäurehydrazid abgelöst wurde, beobachteten BEUTNAGEL und FRIEDRICH als Nebenwirkung einen vermehrten Haarwuchs. Dies veranlaßte sie (1950), Vitamin D_2 an Milcheiweiß gebunden auch bei Alopezien anzuwenden. Ihre dabei erzielten therapeutischen Erfolge wurden durch die Nachprüfungen von SCHUCHARD (1955) ebenso wie von THOMASCHECK (1951, 1954) bestätigt. Letzterer applizierte Vitamin D_2 allerdings zur Prophylaxe des Haarausfalles, den er in 89 % der Fälle bei der Thrombose- und Emboliebehandlung mit dem Heparinoid Thrombocid beobachtete. JORDAN (1951) hingegen sah seine an diese Therapie geknüpften Hoffnungen nicht bestätigt. GOTTRON vermutet die entscheidende Wirkung in einer Beeinflussung des peripheren Gefäßnervensystems. Auch GERTLER (1948) und KALKOFF (1949) halten eine vegetative Einflußnahme des Vitamin D_2 für wahrscheinlich, wobei jedoch GERTLER eine zentrale gegen den Parasympathikus gerichtete Wirkung des Vitamin D_2 annimmt, während KALKOFF mehr an eine vegetative Regulierung des Endstrombahngebietes denkt. BEUTNAGEL und FRIEDRICH weisen auch noch auf die enge chemische Verwandtschaft des Vitamin D_2 mit den Sterinen, insbesondere dem Cholesterin, hin, womit eine alte Idee von JAFFÉ (1926) neue Aspekte erhielt.

Unter der Vorstellung einer mangelhaften Cholesterinsynthese in der Haut bei Haarausfall wandte JAFFÉ durch äußerliche Einreibungen Cholesterin bei Kaninchen an und beobachtete einen stärkeren Haarwuchs. Diese Versuche

führten seinerzeit zur Herstellung des cholesterinhaltigen Haarspiritus Trilysin, von dessen Wirksamkeit ELIASSOW (1926) überzeugt war.

Indessen wiesen LINSER und KÄHLER (1928) darauf hin, daß ein haarwuchsfördernder Effekt selbst bei Einreibungen mit Vaseline zu beobachten sei, während der haarwuchsfördernde Effekt von Cholesterin ausblieb, sofern es ohne mechanische Alteration der Haut aufgetragen wurde. Zu ähnlichen Ergebnissen kam FORSTER (1929) aufgrund seiner Versuche, der neben Cholesterin auch noch andere, seinerzeit für spezifisch gehaltene Haarwuchsmittel prüfte.

Um so überraschender erscheint es, wenn BEUTNAGEL und FRIEDERICH die Idee von der Bedeutung des Cholesterins bzw. der Sterine überhaupt für das Haarwachstum wieder aufgreifen. Sie verweisen in diesem Zusammenhang auch auf die Beobachtung von ELIASSOW (1926), daß es bei Wöchnerinnen, bei denen der Cholesterinspiegel des Blutes im allgemeinen niedrige Werte zeigt, gehäuft zum Haarausfall kommt, während in der Schwangerschaft selbst, nämlich bei sehr hohem Cholesterinspiegel, zumeist ein besonders voller Haarwuchs zu verzeichnen ist. Möglicherweise ergibt sich auch eine Beziehung des diffusen Haarausfalles bei Thyreotoxikosen zum Cholesterinspiegel insofern, als L-Thyroxin und das L-Trijodthyronin, wie BÄNDER und NAHM (1963) berichten, neben einer Steigerung des Stoffwechsels gleichzeitig eine Senkung des Cholesterinspiegels im Blut herbeiführen.

WALKER und ROTHMAN (1950) sehen allerdings in Übereinstimmung mit LEVINE die Ursache für den Haarausfall bei Thyreotoxikosen und nach Schwangerschaft in Störungen des Wasser- und NaCl-Haushalts. Es soll jedoch nicht unerwähnt bleiben, daß demgegenüber bei Alopecia areata-Kranken vorwiegend erhöhte Cholesterinwerte gefunden wurden (FIVAZ [1953]), nämlich in 61 % der Fälle eine Vermehrung des Gesamtcholesterins und in 77 % eine Erhöhung des Cholesterinesters.

5. Nebennierenrindenhormone

Besondere Bedeutung bei der Behandlung des kreisförmigen Haarausfalles haben in letzter Zeit die Nebennierenrindenhormone erlangt, nachdem erstmals DILLAHA und ROTHMAN (1952 a) darüber berichteten, daß sie durch orale Verwendung von **Cortisonacetat** bei 3 von 4 Patienten mit Alopecia areata ein Wiederwachstum des Kopfhaares erzielen konnten. WALKER und ROTHMAN (1950) waren schon 1950 durch die Annahme eines bei der Alopezie gestörten NaCl-Haushaltes auf den Gedanken gekommen, eine NaCl-Rentention durch Verabreichung von Nebennierenrindenhormonen zu bewirken. Ihr Versuch, mit der i. m. Verabreichung von täglich 5 mg

Desoxycorticosteron über 24 Tage ein Haarwachstum zu erzielen, schlug allerdings fehl.

Die an die Cortisontherapie der Alopecia areata geknüpften Erwartungen sind eigentlich insofern nicht recht verständlich, als DILLAHA und ROTHMAN noch im gleichen Jahre ihrer erstmaligen Beschreibung dieser Therapie darauf hinwiesen (DILLAHA und ROTHMAN [1952b]), daß der Wachstumseffekt alsbald wieder verloren geht, wenn die Therapie unterbrochen wird. Darüber hinaus führten sie wörtlich aus: „The authors wish to state with great emphasis that they do not recommend this form of therapy for general use“. Diese Ansicht wird von SULZBERGER (1961) geteilt, der insbesondere vor den schweren Nebenwirkungen der Cortisontherapie warnt (ebenso auch SCHUPPLI [1961], HARNACK [1961], RONY und COHEN [1955], KALKOFF und MACHER [1958] u.v.a.m.). Um den Effekt des Haarausfalles nach Absetzen der Corticosteroidtherapie zu umgehen, schlugen ALVERDES und SCHMIDT (1961) vor, sich in einem Zeitraum von 175 Tagen nach einem eigens hierfür angegebenen Schema ganz langsam auszuschleichen.

RONY und COHEN (1955) führten später die intracutane Injektion von Suspensionen von Hydrocortisonacetat ein und erreichten dadurch Haarwachstum. Über diese Therapie liegen recht optimistische Berichte vor (BERGER [1961], GOMBINER und MALKINSON [1961], ORENTREICH u. Mitarb. [1960] u.v.a.m.).

Hingegen wird die Anwendung von Corticosteroiden in Salben oder Haarwässern zur lokalen Einreibung sehr unterschiedlich beurteilt. SCHRÖPL und SCHRÖPL (1957) wendeten in einem Falle von Alopecia gravis totalis Prednisonalbe mit gutem Erfolg an. FUNK (1957) bestätigt mit einem weiteren Fall diesen Erfolg. Demgegenüber vermißten ALVERDES und SCHMIDT (1961) eine Wirksamkeit bei lokaler Anwendung von Prednisolonalbe. Auch KALKOFF und MACHER (1958) halten die Wirkung von Einreibungen mit Hydrocortisonalben für unsicher und gegenüber dem spontanen Haarwuchs kaum abgrenzbar. SCHÖLDGEN und STÜTTGEN (1960) finden, daß unter Dexamethasonspiritus ganz allgemein ein Anreiz zur Haarneubildung zu sehen sei, der ihrer Ansicht nach nicht allein dem antiinflammatorischen Charakter des Dexamethasons zugeschrieben werden könne. Sein Hauptanwendungsgebiet sehen die Verfasser bei der Alopecia areata, wobei jedoch eine nicht unerhebliche Anzahl von Versagern nicht zu übersehen sei.

Eine befriedigende Erklärung für den immer wieder als überraschend empfundenen Cortisonacetateffekt ist bis heute noch nicht gefunden worden. DILLAHA und ROTHMAN (1952b) halten es für möglich, daß Cortison direkt an dem „unbekannten ursächlichen Agens“ angreift und eine Änderung im örtlichen chemischen Milieu hervorruft, wodurch die Funktion der Talgdrüsen

oder die Keratinisation beeinflusst wird. RONY und COHEN (1955) heben demgegenüber jedoch hervor, daß Cortisone keinen Einfluß auf das normale Haarwachstum besitzen.

Durch die sich immer mehr einbürgernde Behandlungsmethode der intracutanen Cortisonacetatinjektion konnten weitere Untersuchungen am Haarfollikel über den Einfluß der Cortisonbehandlung vorgenommen werden; KALKOFF und MACHER (1958) fanden, daß unter den Injektionen die für die Alopecia areata bzw. maligna charakteristischen lymphozytären Infiltrate in der Papille und in den Bulbi der Papillenhaare beseitigt werden und es erneut zur Pigmentbildung in der Matrix kommt. — WIEGEL (1960) konnte durch Versuche an Albino-Mäusen nachweisen, daß durch intracutane Injektion von Cortisonacetat die Mitoserate in den Haarfollikeln erhöht wird. Nach ORENTREICH u. Mitarb. (1960) ist der haarwuchsfördernde Effekt um so größer, je unlöslicher das verwendete Steroidpräparat ist.

Die fast allgemein gemachte Beobachtung, daß die Haare in der überwiegenden Anzahl der Fälle nach Absetzen der Medikation wieder ausfallen (DILLAHA und ROTHMAN [1952b], RONY und COHEN [1955], SULZBERGER [1961], SCHUPPLI [1961], CORMIA und ERNYEY [1961], ALVERDES und SCHMIDT [1961] u. v. a. m.) führte KLINGMÜLLER (1958) zu der Auffassung, daß der Cortisoneffekt lediglich als eine „Niveauverschiebung“ angesehen werden müsse, die Krankheit selbst aber durch die Therapie nicht angegriffen werde. Es könne also damit niemals eine echte Heilung erzielt werden. CORMIA und ERNYEY (1961) betonen, daß der Wachstumsimpuls auf einen anderen Mechanismus zurückgeführt werden müsse als auf eine primäre Steigerung der Blutzufuhr.

6. Substitutionstherapie

Die Vorstellung eines Mangels an Substanzen, die für das Haarwachstum notwendig sind, oder auch sonstiger, möglicherweise zum Haarausfall führender Mangelzustände liegt der Verwendung einer Reihe von Vitaminen zugrunde. So glaubt SCHWEMMLER (1939) beobachtet zu haben, daß Vitamin A einen deutlichen Einfluß auf das Haarwachstum ausübt. KALKOFF und CONRATHS (1956) gaben große Dosen Vitamin A, ohne eine sichere Wirkung weder bei diffuser Alopezie noch bei Alopecia areata feststellen zu können. FLESCH (1952, 1953 b) erklärte dies damit, daß die orale Applikation von großen Dosen Vitamin A nach seinen Tierversuchen Haarausfall herbeiführt. Diese Beobachtung ist im übrigen schon von WESLAW u. Mitarb. (1938) beschrieben worden, die bereits 1938 bei Ratten nach Verabreichung hoher Vitamin A-Dosen Haarausfall beobachteten. Es wird jedoch immer wieder erwähnt, daß Vitamin A zusammen mit anderen Behandlungsmaßnahmen, auch anderen Vitaminen, zur Therapie des Haarausfalls nützlich ist. So

empfiehlt BARTHELMES (1952) Vitamin A mit Bepanthen und FRIEDERICH (1953) mit Vitamin D₂. HAUBOLDT und LACKNER (1951) behandelten mit Vitamin A, allerdings unter dem Gesichtspunkt einer thyroxinantagonistischen Wirkung dieses Vitamins, diffuse Alopezien bei Hyperthyreosen und sahen oft ein überraschendes Nachlassen des Haarausfalles.

Aus der Reihe der B-Vitamine werden besonders das Vitamin B₁ und die Pantothensäure empfohlen. Für die Panthothensäure konnte GEORGIEV (1960) nachweisen, daß die intracutane Injektion kleinster Mengen Panthenol eine Erhöhung der Mitoserate bewirkt, größere Mengen dagegen einen deutlich vermindernden Effekt ausüben. In der klinischen Anwendung wird jedoch eine Wirkung des Bepanthen bezweifelt (GOLDMAN und MASON [1948], KLINGMÜLLER [1958] u. a.). SCHMIDT (1951) hält die Verabreichung von Pantothensäure überhaupt für unbegründet, da im Körper kein Defizit hieran vorhanden sei.

Vitamin E wurde von UROMA (1948) und in Kombination mit intracutanen Injektionen von Follikelhormon bei neuroendokrinem Haarausfall von WENDLBERGER und TSCHERNE (1955) empfohlen.

7. Sonstige Behandlungsmaßnahmen

Die Beobachtung, daß es zum diffusen Haarausfall häufig nach febrilen Erkrankungen, Anginen, Grippeepidemien sowie Erkrankungen des Darmtraktes und des Leber-Gallensystems kommt, führte dazu, daß in der Literatur gelegentlich auch eine sorgfältige Focussanierung (MONCORPS [1937]) empfohlen wird. Ferner vermag die Behandlung von Schilddrüsenleiden, besonders bei Hyperthyreose, einen dadurch bedingten Haarausfall zu bessern (WINKLER [1947]). Es ist in diesem Zusammenhang interessant, daß GÖLTNER (1961) eine nach einer Wismuth-Therapie aufgetretene Alopezie erfolgreich mit Versenat, einem Schwermetallfänger, behandeln konnte. Abschließend sei noch erwähnt, daß auch immer wieder versucht wurde, den prämaturen Haarausfall durch operative Maßnahmen, die sogen. Galeatomie, zu behandeln. Diese Methode, die insbesondere von HUMPLIK (1961) angewandt wurde, brachte jedoch keine überzeugenden Erfolge (KRUSPL und SOLTZ-SZOTZ [1960]).

C) MATERIAL UND METHODIK

I. Auswahl der Patienten

Die Untersuchung erstreckte sich auf Patienten, die in der Zeit vom 1. 6. 1959 bis 31. 5. 1963 in der Universitäts-Hautklinik Mainz zur Behandlung kamen. Im einzelnen handelte es sich um folgende Formen des Haarausfalles:

1. diffuse Alopezie (praematurer, seborrhoischer und toxischer Haarausfall),
2. Alopecia areata,
3. Pseudopelade Brocq.

Das Krankengut von 210 Patienten verteilte sich auf 14 männliche und 196 weibliche Personen.

Unter den 14 männlichen Patienten waren 5 Kinder im Alter bis zu 5 Jahren, 7 Kinder im Alter von 5 bis 10 Jahren, 1 Kind im Alter von 11 Jahren und 1 Patient im Alter von 31 Jahren.

Die insgesamt 196 weiblichen Patienten verteilten sich altersmäßig, wie aus Tabelle 1 und Abbildung 1 (Seite 42 und 43) ersichtlich ist.

Von den 196 Patientinnen kamen 110 wegen Alopecia diffusa, 80 wegen Alopecia areata und 6 wegen Pseudopelade Brocq zur Behandlung. 13 Patientinnen aus der Gruppe der unter Alopecia areata zusammengefaßten Fälle wiesen eine Alopecia totalis, 6 eine Ophiasis auf.

II. Allgemeine Daten

Aus den Behandlungsunterlagen über die Patienten wurde zunächst das Alter festgestellt, in dem die Patienten das erste Auftreten des Haarausfalls beobachteten. Weiterhin wurde ermittelt, in welchen Monaten der Beginn des Haarausfalls lag. Sofern unter der Behandlung erneut Haarausfall eintrat, wurde auch dies für die einzelnen Monate festgehalten.

III. Behandlungsmaßnahmen

Die Behandlung der Patienten erfolgte nicht nach einem vorbestimmten Schema, sondern wurde individuell festgelegt. Folge hiervon war, daß oftmals verschiedene therapeutische Maßnahmen kombiniert oder auch im Laufe der Therapie gewechselt wurden.

Zur Anwendung kamen interne Behandlungsmaßnahmen, Bestrahlungsbehandlung und lokale Maßnahmen.

1. Interne Behandlung

a) Vitamine:

Vitamin A: bis zu 150 000 I. E. täglich über etwa 4 Wochen

Pantothensäure: 300 mg täglich über mehrere Wochen

Vitamin B₂: bis zu 600 mg täglich über mehrere Wochen

Vitamin C: 200—400 mg täglich über mehrere Wochen

Vitamin D₂: bei Erwachsenen 40 000—80 000 I. E. täglich, bei Kindern

10 000—20 000 I. E. täglich über Wochen, evtl. Monate mit Einlegung

gelegentlicher Pausen unter Kontrolle der Nierenfunktion und des Blutdruckes

Vitamin E: 100—200 mg täglich über mehrere Wochen

b) Hormone:

Hydrocortisonacetat-Suspensionen: zur intracutanen Injektion in 10- bis 14tägigem Abstand, 0,4—1,5 ml je nach Ausdehnung und Größe der Herde; bei Kindern entsprechend weniger

Prednison: bis zu 15 mg täglich über Wochen in fallender Dosierung

Prednisolon: bis zu 12 mg täglich über Wochen in fallender Dosierung

Dexamethason: bis zu 1,5 mg täglich über Wochen in fallender Dosierung

c) Homöopathische Präparate:

Thallium aceticum D₆: 3 × 1 Tablette täglich über mehrere Wochen, evtl. Wiederholung nach Einlegen von Pausen

Selenium D₆: 3 × 1 Tablette täglich über mehrere Wochen

d) Allgemeine Therapie:

Sedativa, Mutterkornalkaloid-Präparate, Thyreostatika, Antihistaminika

Fokussanierung (Tonsillektomie, Behandlung von Zahngranulomen)

Behandlung der Gallenwege, Leberschutztherapie

e) Pharmazeutische Versuchspräparate in nicht näher genannter Zusammensetzung nach den von den Herstellern gegebenen Dosierungsvorschriften.

2. Physikalische Maßnahmen:

a) Kopfhautmassage: jeder Herd täglich 1/2 Minute über Wochen evtl. Monate

b) Bestrahlung mit ultraviolettem Licht:

Höhensonne: 10 Bestrahlungen steigend von 30 Sekunden bis 5 Minuten Dauer in 30 cm Abstand mit der Hanau-Lampe

Kromayer-Bestrahlung: 10 Bestrahlungen steigend von 1—10 Sekunden Dauer mit der Kromayer-Kompressionslampe

c) Röntgenbestrahlung:

Grenz- (Bucky-) Strahlen: 1—2 × 600 r, 10 KV, 8 mA mit dem Gerät „Müller RT 100“.

3. Lokalbehandlung:

a) Spirituöse Haarwässer

mit Zusätzen von Resorcin, Liquor carbonis detergens, Natrium bituminosulfonicum speciale täglich $1 \times \frac{1}{2}$ Minute lang in die Kopfhaut einmassieren über Wochen evtl. Monate

b) Antiseborrhoisch wirksame Präparate:

Salizylsalben und -Tinkturen in abwaschbaren Grundlagen: Einreibungen der Kopfhaut, gegebenenfalls Wiederholung in Abständen bis zur Abschuppung

Follikelhormonhaltige Präparate:

Dienöstroldiacetat mit weiteren Zusätzen von Dimercaptopropanol, Thiophenschwefel und Resorcin in Isopropylalkohol, $1-3 \times$ täglich Betupfen der Kopfhaut über mehrere Wochen

Diäthylstilböstroldipropionat: mehrmals wöchentlich Einreibungen der Kopfhaut mit dem Inhalt einer Ampulle über mehrere Wochen

Spezial-Haarwaschmittel mit anionaktiven und nichtionogenen waschaktiven Substanzextrakten und Phosphorlipiden.

c) Nikotinsäurepräparate, enthaltend:

Nikotinsäurebenzylester, evtl. mit Zusätzen von N-Acetyl-Vitamin-Ks und Salizylsäure in wässriger isopropylalkoholischer Lösung oder Tyrosin, Panthenol und Salizylsäure in wässriger isopropylalkoholischer Lösung oder

vasoaktiven Organextrakten der Leber in Salbenform mehrmals wöchentlich Einreibungen der Kopfhaut über Wochen evtl. Monate.

IV. Zusammenfassung der Behandlungsmaßnahmen für die Zwecke der vorliegenden Untersuchung

Für die Zwecke der vorliegenden Untersuchung wurden jeweils folgende Behandlungsmaßnahmen zu einzelnen Gruppen zusammengefaßt, ungeachtet der verwendeten Präparate:

1. Vitamin D₂
2. Intracutane Corticosteroidinjektionen
3. Orale Corticoidgaben
4. Thallium D₆
5. Sonstige interne Medikamente, und zwar:
Vitamin A, B₁, B₂, Pantothensäure, C und E,
Sedativa, gefäßwirksame Mutterkornalkaloide und Antihistaminika
Selen D₆ und pharmazeutische interne Versuchspräparate
6. Höhensonnenbestrahlung

7. Kromayer-Bestrahlung
8. Röntgen-(Bucky-)Bestrahlung
9. Nikotinsäurepräparate als Nikotinsäurebenzylester mit und ohne Vitamin K₁
10. Salizylsalben und -tinkturen
11. Corticosteroidsalben
12. Lokale Einreibungen mit follikelhormonhaltigen Präparaten
13. Diverse Haarwässer und -salben, und zwar:
frei verschriebene Haarwässer mit den verschiedensten Zusätzen
Pinselfungen mit Liquor carbonis detergens, Spiritus Cordes u.a.m.
Pharmazeutische externe Versuchspräparate.

V. Beurteilung der Behandlungsergebnisse

1. Allgemeine Gesichtspunkte der Beurteilung

Die Beurteilung der Behandlungsergebnisse erfolgte unter dem Gesichtspunkt, ob eine Besserung des Zustandes erzielt werden konnte und welche Aussagen sich über die Dauerhaftigkeit der Besserung machen ließen. Maßgeblich war also, ob die Behandlung ohne Einfluß blieb, eine vorübergehende Besserung eintrat oder ein Dauererfolg zu verzeichnen war.

Ohne Einfluß wurde die Behandlung angesehen, wenn trotz einer mehrere Wochen durchgeführten Therapie eine Besserung nicht erzielt werden konnte oder sich der Zustand unter der Therapie sogar noch verschlechterte.

Als vorübergehende Besserung wurde angesehen, wenn es während oder innerhalb von durchschnittlich etwa drei Monaten nach der Behandlung zum sichtbaren Haarwuchs kam oder ein bis dahin progredienter Haarausfall sistierte, diese Besserung jedoch nicht länger als ein Jahr andauerte, d. h. also, innerhalb dieses Zeitraumes die Haare wieder ausfielen.

Als Dauererfolg wurde jede Besserung angesehen, die länger als ein Jahr andauerte.

War eine bemerkenswerte Besserung des Zustandes beobachtet worden, eine Kontrolle darüber jedoch nicht möglich, ob diese Besserung über ein Jahr andauerte, weil die Patienten nicht mehr zur Behandlung erschienen oder der Beobachtungszeitraum aus anderen Gründen für diese Beurteilung nicht ausreichte, so wurden diese Fälle unter der Rubrik „Dauer der Besserung unbekannt“ festgehalten.

Bei der Auswertung ergab sich, daß eine größere Zahl von Patienten nur ein oder so wenige Male zur Behandlung erschien, daß eine kritische Beurteilung des Behandlungsergebnisses nicht möglich war. Diese Patienten wurden daher aus der weiteren Betrachtung ausgenommen.

2. Behandlungsabschnitte

Eine weitere Schwierigkeit ergab sich daraus, daß die Behandlung nicht unter der Absicht einer eventuellen späteren statistischen Auswertung durchgeführt wurde und demzufolge die therapeutischen Maßnahmen — wie bereits betont — ohne ein bestimmtes Schema individuell angepaßt wurden. So wurden oftmals mehrere Behandlungsmaßnahmen kombiniert, insbesondere, wenn ein Wiederausbruch der Haare nach einer bestimmten Medikation nicht sicher festzustellen war.

Dieser Umstand machte es erforderlich, die Gesamtbehandlung in einzelne Abschnitte aufzuteilen.

Als Behandlungsabschnitte wurden Zeiträume mit gleicher oder nahezu gleicher Behandlung festgelegt. Als Ende von Behandlungsabschnitten wurde angesehen:

- a) Das Auftreten erneuten pathologischen Haarausfalles,
- b) der Wechsel in der Medikation wegen Ausbleibens eines Behandlungserfolges,
- c) das Absetzen einer Therapie nach eingetretenem Erfolg.

Nicht gewertet wurde, wenn nach eingetretenem Erfolg die Medikation geändert wurde.

Aus dieser Unterteilung ergaben sich bei 120 Patienten insgesamt 181 Behandlungsabschnitte, und zwar:

bei Alopecia diffusa	= 60 Pat.	= 74 Behandl. Abschnitte
bei Alopecia areata	= 57 Pat.	= 102 Behandl. Abschnitte
bei Pseudopelade Brocq	= 3 Pat.	= 5 Behandl. Abschnitte

Die Unterteilung in Behandlungsabschnitte sei an folgendem Beispiel erläutert:

Patientin Nr. 48, Renate L. geb. Sp.

Die Patientin kam am 28. 11. 1960 zur Behandlung wegen seit 4 Jahren bestehenden Haarausfalles, der seit $\frac{1}{2}$ Jahre intensiver geworden sei. Diagnose: Alopecia areata. 1. Behandlungsabschnitt: Es wurde zunächst eine Therapie mit $2 \times$ täglich 1 Tablette Prednisolon eingeleitet. Nach 3 Monaten war kein Haarausfall mehr festzustellen, so daß die Dosierung allmählich

auf $2 \times \frac{1}{2}$ Tablette reduziert wurde. Unter 7 Hydrocortisonacetatinjektionen kam es im Juli 1961 zum Haarwachstum. Ende September und im Laufe des Oktobers 1961 zeigten sich jedoch wieder neue Herde (= vorübergehende Besserung).

2. Behandlungsabschnitt: Unter der im Oktober eingeleiteten kombinierten Therapie mit Hydrocortisonacetatinjektionen und Vitamin D₂ kam es Anfang Dezember 1961 erneut zum Haarwachstum. Anfang Februar 1963 berichtete die Patientin, daß bis Ende Januar 1963 keine Haare mehr ausgefallen seien (= Dauererfolg).

Erneute Behandlung: Ende Januar 1963 trat erneut Haarausfall mit einzelnen Herden auf. Die Patientin wurde alsdann wiederum einer Therapie mit Hydrocortisonacetatinjektionen, Vitamin D₂ und einer Salizylsäuretinktur zugeführt, deren Ergebnis jedoch unbekannt blieb.

3. Feststellung der therapeutischen Wirksamkeit

Die Vielfalt der Behandlungsarten und Kombinationen machte es erforderlich, zunächst einmal die Behandlungsergebnisse für jedes Medikament einzeln festzustellen ohne Rücksicht darauf, ob zusätzlich weitere Medikamente verabfolgt wurden. Diese Ergebnisse wurden tabellarisch festgehalten und denjenigen Behandlungsergebnissen gegenübergestellt, die ohne das jeweilige Medikament erzielt wurden. Damit ergibt sich die Möglichkeit des statistischen Vergleichs jeder einzelnen Behandlungsart.

Soweit das Medikament mindestens 10 mal verwendet wurde, wurden die Behandlungsergebnisse der leichteren Übersichtlichkeit halber außerdem noch in Prozentverhältnissen angegeben.

Um alsdann die Wirkung der kombinierten Behandlung feststellen zu können, wurden noch die Behandlungsergebnisse für jeweils zwei der angewandten Medikamente festgehalten. Auch hier blieb wiederum unberücksichtigt, welche Maßnahmen oder Medikamente außerdem im jeweiligen Falle zur Anwendung kamen. Diese Ergebnisse wurden wiederum denjenigen gegenübergestellt, die mit dem Medikament aber nicht in der jeweiligen Kombination erzielt wurden.

Schließlich wurden die Behandlungsergebnisse der wesentlichen Medikamente bzw. Medikamentengruppen für die einzelnen Behandlungsabschnitte zusammengestellt, um beurteilen zu können, ob die Behandlungsergebnisse möglicherweise durch unterschiedliche Medikation in den Behandlungsabschnitten beeinflusst wurden.

4. Statistische Auswertung

a) Das χ^2 -Verfahren zum Vergleich mehrerer Häufigkeiten

Die statistische Auswertung erfolgte nach den Grundsätzen des Vergleichs mehrerer Häufigkeiten nach dem χ^2 -Verfahren. Ansatz hierfür ist die sogen. Nullhypothese, d. h., bei der Berechnung wird von der Hypothese ausgegangen, daß zwischen den beobachteten Häufigkeiten kein Unterschied besteht und daß die beobachteten Schwankungen der Einzelwerte nur Zufallsabweichungen der Grundhäufigkeit sind. Berechnet wird, wie groß die Wahrscheinlichkeit P ist, daß bei Zutreffen der Nullhypothese die beobachteten Häufigkeiten auftreten.

Ist P kleiner als 1 % ($P < 0,01$), so wird die Nullhypothese verworfen und der Unterschied zwischen den beobachteten Häufigkeiten gilt als gesichert. Ist $P > 0,01$, aber nicht größer als 0,05 (5 %) ($0,05 > P > 0,01$), so wird der Unterschied als auffällig angesehen, d. h., eine endgültige Sicherung ist durch Vergrößerung der Gesamtzahl der Beobachtungen anzustreben. Ist $P > 0,05$, so kann nicht unbedingt gefolgert werden, daß zwischen den Beobachtungsreihen kein Unterschied besteht. Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten derartiger Häufigkeiten bei Zutreffen der Nullhypothese ist jedoch dann so groß, daß die Nullhypothese nicht abgelehnt werden kann.

Voraussetzung für die Anwendung des χ^2 -Verfahrens ist die Unabhängigkeit der beobachteten Werte untereinander. Die oben (Seite 22) erwähnten und näher beschriebenen Behandlungsabschnitte entsprechen diesen Voraussetzungen nicht unbedingt. Die Übersicht über die Behandlungsergebnisse und Behandlungsarten in den einzelnen Behandlungsabschnitten (Tabelle 9) zeigt jedoch, daß die Behandlungsabschnitte für die Zwecke dieser Untersuchung als unabhängig betrachtet werden können.

b) Berechnung von χ^2

Die Berechnung von χ^2 erfolgt nach folgender Formel:

$$(1) \chi^2 = \sum \frac{(a_{ij} - e_{ij})^2}{e_{ij}} \quad \begin{array}{l} a_{ij} = \text{beobachtete Werte} \\ e_{ij} = \text{Erwartungswerte} \end{array}$$

Jeder beobachtete Wert wird mit einem Erwartungswert verglichen und die entsprechende χ^2 -Komponente berechnet. Die Summe der χ^2 -Komponenten ergibt den χ^2 -Wert. Dieser wird unter Berücksichtigung der Anzahl der unabhängigen Beobachtungswerte, „der Zahl der Freiheitsgrade“ (vgl. unten), beurteilt. Der Beurteilung wiederum wurden die in den wissenschaftlichen Tabellen (Geigy-Tabellen) niedergelegten Signifikanzschranken der χ^2 -Verteilung zugrundegelegt.

c) Berechnung der Erwartungswerte

Der Erwartungswert kann aus bekannten Häufigkeitsverteilungen gewonnen werden. In der Mehrfeldertafel wird er im allgemeinen für jedes Feld aus der Randhäufigkeit berechnet.

a_{11}	a_{12}	a_{13}	a_{14}	$\cdot$	$\cdot$	$\cdot$	a_{1j}	n_1
a_{21}	a_{22}	a_{23}	a_{24}	$\cdot$	$\cdot$	$\cdot$	a_{2j}	n_2
a_{31}	a_{32}	a_{33}	a_{34}	$\cdot$	$\cdot$	$\cdot$	a_{3j}	n_3
$\cdot$	$\cdot$	$\cdot$	$\cdot$	$\cdot$	$\cdot$	$\cdot$	$\cdot$	$\cdot$
a_{i1}	a_{i2}	a_{i3}	a_{i4}	$\cdot$	$\cdot$	$\cdot$	a_{ij}	n_i
$n_{\cdot 1}$	$n_{\cdot 2}$	$n_{\cdot 3}$	$n_{\cdot 4}$	$\cdot$	$\cdot$	$\cdot$	$n_{\cdot j}$	n

Ist n_1 die Summe der ersten Zeile und n die Gesamtsumme, so ist die Wahrscheinlichkeit $P_{1\cdot}$, d. h. die Wahrscheinlichkeit, daß ein Wert in der ersten Zeile auftritt bei Unabhängigkeit der einzelnen Werte

$$P_{1\cdot} = \frac{n_1}{n}$$

Für die erste Spalte ist die Wahrscheinlichkeit

$$P_{\cdot 1} = \frac{n_{\cdot 1}}{n}$$

Für das erste Feld der ersten Zeile ergibt sich somit nach dem Multiplikationstheorem die Wahrscheinlichkeit:

$$P_{11} = P_{1\cdot} \times P_{\cdot 1} = \frac{n_{1\cdot} \times n_{\cdot 1}}{n^2}$$

und allgemein:

$$(2) \quad P_{ij} = P_{i\cdot} \times P_{\cdot j} = \frac{n_{i\cdot} \times n_{\cdot j}}{n^2}$$

Die bei Unabhängigkeit zu erwartende Häufigkeit (den Erwartungswert) erhält man durch Multiplikation der Wahrscheinlichkeit P_{ij} mit der Gesamtzahl n :

$$(3) \quad e_{ij} = P_{i\cdot} \times P_{\cdot j} \times n = \frac{n_{i\cdot} \times n_{\cdot j} \times n}{n^2} = \frac{n_{i\cdot} \times n_{\cdot j}}{n}$$

d) Zahl der Freiheitsgrade

Die Zahl der Freiheitsgrade kennzeichnet die Zahl der unabhängigen Werte. In einer Mehrfeldertafel werden die Randhäufigkeiten als gegeben angesehen. Ist l die Zahl der Spalten, so sind in einer Zeile $l - 1$ Werte unabhängig, denn der letzte Wert ist bei gegebener Randhäufigkeit bestimmt. Ebenso sind $k - 1$ Werte in jeder Zeile unabhängig. Die Zahl der Freiheitsgrade in einer Mehrfeldertafel ist demnach:

$$(4) f = (k - 1) \times (l - 1) \quad \begin{array}{l} k = \text{Anzahl der Zeilen} \\ l = \text{Anzahl der Spalten} \end{array}$$

e) Die $2 \times n$ -Feldertafel

Die $2 \times n$ -Feldertafel (2 Spalten, n Zeilen) ist dadurch charakterisiert, daß

a_1	b_1	n_1	bei bekannten Randsummen mit den Werten einer Reihe die Werte der zweiten Reihe bestimmt sind. Dieses vereinfacht die Rechnung erheblich. Für die Berechnung wurde deshalb die von SNEDECOR und IRVIN (1933) angegebene Formel in gering modifizierter Form angewendet:
a_2	b_2	n_2	
a_3	b_3	n_3	
a_4	b_4	n_4	
$n_{.1} = a$	$n_{.2} = b$	n	

$$(5) \quad \chi^2 = \frac{\sum \frac{a_i^2}{n_i} - \frac{a^2}{n}}{\frac{a}{n}(1 - \frac{a}{n})} = \frac{\sum \frac{b_i^2}{n_i} - \frac{b^2}{n}}{\frac{b}{n}(1 - \frac{b}{n})}$$

Diese Formel ist durch Umrechnung aus der Formel (1) entstanden. Sie ist deshalb mit der Formel (1) völlig identisch (LINDER [1960]).

Für die Vierfeldertafel wurde von YATES (1934) eine Korrektur angegeben, die bei kleinerer Häufigkeit stets anzuwenden ist.

a_1	b_1	$n_{1.}$	Die Korrektur besteht darin, daß die Beobachtungswerte um 0,5 in Richtung auf die bei Unabhängigkeit zu erwartenden Werte verschoben werden. Für die praktische Anwendung ergibt sich folgende Formel:
a_2	b_2	$n_{2.}$	
$n_{.1}$	$n_{.2}$	n	

$$(6) \quad \chi^2 = \frac{(|a_1 \times b_2 - a_2 \times b_1| - \frac{n}{2})^2 \times n}{n_{1.} \times n_{2.} \times n_{.1} \times n_{.2}}$$

Die Zahl der Freiheitsgrade in der Vierfeldertafel ist 1.

D) ERGEBNISSE

I. Altersverteilung

Mit Tabelle 1 wird eine Übersicht über das Alter der weiblichen Patienten zu Beginn des pathologischen Haarausfalles wiedergegeben, geordnet nach diffusen Alopezien, Alopecia areata und Pseudopelade Brocq. Auf die entsprechenden graphischen Darstellungen der Abbildungen 1 — 3 wird hingewiesen.

Es sei hervorgehoben, daß die Anzahl der Fälle zu gering ist, um hieraus verallgemeinerungsfähige Schlüsse ziehen zu können, die unter statistischen Gesichtspunkten eine bestimmte Aussagekraft haben.

Im Falle der diffusen Alopezien findet sich eine rasche Zunahme des ersten Auftretens nach dem 6. Lebensjahre. Bereits in der Altersgruppe von 16 bis 20 Jahren wird der Gipfel erreicht, der bis zum 30. Lebensjahre aufrecht erhalten wird.

Die Betrachtung der Altersverteilung bei Alopecia areata ergibt einen Gipfel ihres Auftretens zwischen dem 20. und 25. Lebensjahre. In dieser Altersgruppe ist die Zahl der Fälle etwa dreimal so hoch wie der Durchschnitt der anderen betroffenen Altersgruppen. Nach dem 60. Lebensjahre wurde kein Beginn von Alopecia areata mehr angegeben.

Für Pseudopelade Brocq liegen zu wenig Fälle vor, um hieraus ein Ergebnis festzuhalten.

II. Jahreszeitliches Auftreten der Alopezien

Mit Tabelle 2 und den entsprechenden graphischen Darstellungen der Abbildungen 4 — 6 wird eine Übersicht über das jahreszeitliche Auftreten der verschiedenen Alopezieformen gegeben. Auch hier gilt wieder, daß die Anzahl der beobachteten Haarausfälle zu gering ist, um daraus verallgemeinerungsfähige Schlüsse zu ziehen.

Die diffusen Alopezien verteilen sich recht gleichmäßig über das ganze Jahr, während die kreisförmigen Haarausfälle gewisse Schwankungen aufweisen. So scheinen bei der Alopecia areata Hauptgipfel in der Zeit von Januar bis Mai und dann noch einmal im August vorzuliegen. Insgesamt 61 % der Haarausfälle traten in der ersten Jahreshälfte auf.

Die Zusammenfassung für die einzelnen Jahreszeiten ergibt:

Januar — März	33 %
April — Juni	28 %
Juli — September	22,5 %
Oktober — Dezember	16,5 %

Diese Verteilung ist im statistischen Sinne jedoch noch nicht auffällig ($0,1 > P > 0,05$), da die Wahrscheinlichkeit für eine zufällige Verteilung dieser Art zwischen 5 und 10 % liegt, so daß die beobachteten Unterschiede in der Verteilung nicht als gesichert, ja nicht einmal als auffällig angesehen werden können.

III. Ätiologie des Haarausfalles

Bei 47 Patienten mit diffuser Alopezie wurde als mögliche Ursache für den Haarausfall erwogen:

Seborrhoe	bei 7 Patienten
nach Schwangerschaft	bei 11 Patienten
Klimakterium	bei 5 Patienten
Dysfunktion der Schilddrüse	bei 3 Patienten
toxisch (nach Erkrankung)	bei 14 Patienten
toxisch (medikamentös)	bei 7 Patienten
	47 Patienten

Als mögliche Ursache der Alopecia areata wurde erwogen:

nach Schwangerschaft	bei 3 Patienten
Klimakterium	bei 2 Patienten
toxisch (nach Erkrankung)	bei 11 Patienten
	16 Patienten

Bei den weitaus meisten Patienten ergaben sich keinerlei Anhaltspunkte für eine mögliche Ursache des Haarausfalls.

IV. Behandlungsergebnisse

Die Behandlungsergebnisse werden in den Tabellen 3 — 8 mitgeteilt. Darin sind in den mit + bezeichneten Zeilen die Ergebnisse der Behandlung aller Behandlungsabschnitte aufgeführt, innerhalb welcher das jeweils links genannte Medikament im Rahmen der therapeutischen Maßnahmen verwendet wurde. In den mit ϕ bezeichneten Zeilen werden dem die Ergebnisse der Behandlung aller Behandlungsabschnitte gegenübergestellt, innerhalb welcher das links genannte Medikament nicht verwendet wurde.

Es soll nochmals hervorgehoben werden, daß es sich bei den genannten absoluten Zahlen jeweils um die Zahl der Behandlungsabschnitte nur der Patienten handelt, die über einen längeren Zeitraum beobachtet werden konnten. Soweit in den Tabellen Prozentverhältnisse angegeben sind, sollen diese nur der Erleichterung der Übersicht dienen und sind wegen der zu geringen Anzahl der bewerteten Behandlungsabschnitte für sich nicht verwertbar.

1. Alopecia diffusa

Von insgesamt 74 Behandlungsabschnitten (zur Definition der „Behandlungsabschnitte“ vgl. Seite 22) bei 60 Patienten wegen diffuser Alopezie blieb die Behandlung bei 16 (22 %) ohne Einfluß auf den Haarausfall. Bei 15 (20 %) zeigte sich eine vorübergehende Besserung und bei 12 Abschnitten (16 %) ein Dauererfolg. Bei 31 Abschnitten (42 %) ist eine Besserung unter der Behandlung beobachtet worden, eine Aussage über die Dauerhaftigkeit (vgl. hierzu Seite 21) aber nicht möglich.

Bei 73 % sämtlicher Behandlungsabschnitte (53 von 74) wurde Vitamin D₂ angewandt. Dabei blieb die Behandlung bei 11 Abschnitten (21 %) ohne Einfluß, bei 13 Abschnitten (24 %) wurden vorübergehende Besserungen und bei 10 Abschnitten (19 %) Dauererfolge erzielt. Bei 19 Abschnitten (36 %) konnte die Dauer der Besserung nicht beurteilt werden.

Bei den restlichen 21 der insgesamt 74 Behandlungsabschnitte bei Alopecia diffusa, bei denen also Vitamin D₂ nicht angewandt wurde, ist die Gruppe „Dauer der Besserung unbekannt“ besonders groß. Es zeigte sich nämlich, daß von diesen 21 Behandlungsabschnitten 12 (57 %) in diese Gruppe fielen. Unter dieser Rubrik verbirgt sich aber noch eine entsprechende Anzahl „vorübergehender Besserungen“ und „Dauererfolge“ in unbekannter Verteilung. Die mit jeweils nur 10 % relativ geringen Zahlen in den Gruppen „vorübergehende Besserung“ und „Dauererfolge“ bei der Behandlung ohne Vitamin D₂ erlauben deshalb nicht, diese Ergebnisse mit denjenigen zu vergleichen, die unter Verwendung von Vitamin D₂ erzielt wurden.

Ähnlich liegen die Verhältnisse bei den Behandlungsergebnissen mit Nikotinsäurebenzylester mit oder ohne Vitamin K_s und mit lokalen Einreibungen mit Follikelhormon. Auch hier sind nämlich die Zahlen in der Gruppe „Dauer der Besserung unbekannt“ mit 54 % bzw. 55 % besonders groß, so daß ein Vergleich der in der Tabelle 3 gegenübergestellten Behandlungsergebnisse zu fehlerhaften Schlüssen führen würde.

Die Prüfung der Behandlungsergebnisse der verschiedenen übrigen Medikamente bei Alopecia diffusa zeigt keine im statistischen Sinne auffälligen oder signifikanten Unterschiede.

2. Alopecia areata

Bei der Alopecia areata blieb bei 102 Behandlungsabschnitten die Behandlung in 16 Fällen (16 %) ohne Einfluß, in 39 Fällen (38 %) wurde nur eine vorübergehende Besserung und in 25 Fällen (24 %) Dauererfolge erzielt. In 22 Fällen (22 %) konnte die Dauerhaftigkeit der beobachteten Besserungen nicht kontrolliert werden.

Die beobachteten 102 Behandlungsabschnitte betrafen 57 Patienten. — Bei 23 weiteren Patienten war eine Beurteilung des Behandlungsergebnisses aus den oben (vgl. Seite 22) erwähnten Gründen nicht möglich.

Wie bereits aus der Tabelle 4 ersichtlich ist, weisen die einzelnen Behandlungsmethoden augenscheinliche Unterschiede in ihren Ergebnissen auf, die einer näheren Erörterung bedürfen.

Es sei zuvor jedoch noch auf Tabelle 9 hingewiesen, in welcher die Behandlungsergebnisse in den einzelnen Behandlungsabschnitten dargestellt wurden. Das Studium dieser Tabelle ergibt, daß die Art der Behandlung und deren Ergebnisse in keiner Abhängigkeit zu den verschiedenen Behandlungsabschnitten steht. Diese Feststellung ist in sofern von Bedeutung, als dadurch die einzelnen Behandlungsabschnitte hinreichend unabhängig erscheinen, daß sie bei den folgenden statistischen Untersuchungen als unabhängig und gleichwertig behandelt werden konnten.

a) Betrachtung der Behandlungsergebnisse unter Berücksichtigung jeweils nur einer Behandlungsmaßnahme

Vitamin D₂

	Vit.D ₂ +	Vit.D ₂ ϕ	
Ohne E.	7	9	16
Vorüb.	12	27	39
Dauer.	16	9	25
unbek.	11	11	22
	46	56	102

Die Reihe der Behandlungsergebnisse mit Vitamin D₂ (vgl. Tafel 1) weist zwar deutliche Unterschiede gegenüber der übrigen Behandlung auf; diese sind jedoch im statistischen Sinne noch nicht auffällig ($0,1 > P > 0,05$).

Tafel 1 *)

*) Zeichenerklärung: (gilt auch für alle weiteren Tafeln)

+ = Behandlungsergebnisse aller Behandlungsabschnitte, innerhalb welcher das mit + bezeichnete Medikament im Rahmen der therapeutischen Maßnahmen verwendet wurde.

ϕ = Behandlungsergebnisse aller Behandlungsabschnitte, innerhalb welcher das mit ϕ bezeichnete Medikament nicht verwendet wurde.

	Vit.D ₂ +	Vit.D ₂ Ø	
Dauer.	16	9	25
Rest	30	47	77
	46	56	102

Tafel 2

Auffällig hoch — auch im statistischen Sinne — ($P = 0,05$) — ist jedoch die Zahl der Dauererfolge mit 35% gegenüber nur 16% Dauererfolgen bei der Behandlung ohne Vitamin D₂ (vgl. Tafel 2).

	Vit.D ₂ +	Vit.D ₂ Ø	
Vorüb.	12	27	39
Rest	34	29	63
	46	56	102

Tafel 3

Auffällig niedrig ($0,05 > P > 0,025$) ist die Zahl der vorübergehenden Besserungen (26% gegenüber 48%) (vgl. Tafel 3).

	Vit.D ₂ +	Vit.D ₂ Ø	
Vorüb.	12	27	39
Dauer.	16	9	25
	28	36	64

Tafel 4

Die Betrachtung dieser beiden Gruppen zusammen (vgl. Tafel 4) ergibt eine stark auffällige Verschiebung ($0,025 > P > 0,01$) der Anteile zugunsten der Dauererfolge.

Orale Corticosteroide

Die Reihe der Behandlungsergebnisse mit oralen Corticosteroiden (vgl. Tafel 5) hebt sich hoch signifikant ($0,005 > P > 0,001$) aus der übrigen Behandlung heraus.

	Cort. +	Cort. Ø	
Ohne E.	3	13	16
Vorüb.	22	17	39
Dauer.	5	20	25
unbek.	4	18	22
	34	68	102

Tafel 5

Die gegenüber den Ergebnissen der Behandlung ohne Corticosteroide geringe Zahl an unbeeinflusst gebliebenen Fällen (9% gegenüber 19%) und Dauererfolgen (14% gegenüber 29%) ist im Rahmen der statistischen Signifikanzrechnung noch nicht auffällig.

	Cort. +	Cort. Ø	
Vorüb.	22	17	39
Rest	12	51	63
	34	68	102

Tafel 6

Hoch signifikant ist dagegen die relativ hohe Zahl (65 %) an vorübergehenden Besserungen gegenüber den Ergebnissen der Behandlung ohne Corticosteroide (25 %) ($P = 0,0005$) (vgl. Tafel 6).

Die Gegenüberstellung der allein mit oralen Corticosteroidgaben Behandelten mit denjenigen, bei denen die Corticosteroide anderweit kombiniert wurden sowie mit allen restlichen Behandlungsergebnissen ist signifikant ($0,01 > P > 0,005$) (vgl. Tafel 7, in welcher unter der Bezeichnung „E.W.“ die jeweils errechneten Erwartungswerte mit eingetragen sind).

	Cort. allein	Cort. komb.	Rest	
Ohne Einfluß	—	3	13	16
E. W. *)	1,88	3,45	10,66	
Vorüb. Bess.	8	14	17	39
E. W. *)	4,58	8,41	26,00	
Dauererf.	1	4	20	25
E. W. *)	2,94	5,39	16,66	
Dauer unbek.	3	1	18	22
E. W. *)	2,58	4,74	14,66	
	12	22	68	102

Tafel 7

	Cort. allein	Rest	
Vorüb.	8	31	39
Rest	4	59	63
	12	90	102

Tafel 8

Auch hier ist trotz der relativ geringen Zahl der allein mit oralen Corticosteroiden behandelten Patienten die hohe Zahl der vorübergehenden Besserungen bereits auffällig ($0,05 > P > 0,025$) (vgl. Tafel 8).

*) E. W. = Erwartungswert

Sonstige interne Medikamente

	Sonst. +	Sonst. Ø	
Ohne E.	7	9	16
Vorüb.	4	35	39
Dauer.	3	22	25
unbek.	—	22	22
	14	88	102

Tafel 9

Die Reihe der Behandlungsergebnisse mit sonstigen internen Medikamenten (Tafel 9) hebt sich ebenfalls hoch signifikant ($P = 0,001$) aus der übrigen Behandlung heraus.

	Sonst. +	Sonst. Ø	
Ohne E.	7	9	16
Rest	7	79	86
	14	88	102

Tafel 10

Entscheidend hierfür dürfte der sehr hoch signifikant große Anteil (50 %) an unbeeinflusst gebliebenen Fällen sein ($0,001 > P > 0,0005$) (vgl. Tafel 10).

Nikotinsäurebenzylester mit und ohne Vitamin K_s

	Nik.S. +	Nik.S. Ø	
Ohne E.	7	9	16
Vorüb.	8	31	39
Dauer.	14	11	25
unbek.	9	13	22
	38	64	102

Tafel 11

Die Reihe der Behandlungsergebnisse mit Nikotinsäurebenzylester mit und ohne Vitamin K_s (Tafel 11) ist bereits auffällig ($0,05 > P > 0,025$).

	Nik.S. +	Nik.S. Ø	
Vorüb.	8	31	39
Rest	30	33	63
	38	64	102

Tafel 12

Bei einem signifikant ($P = 0,01$) niedrigen Anteil an vorübergehenden Besserungen (21 % gegenüber 49 %) (vgl. Tafel 12)

	Nik.S.	Nik.S.	
	+	ϕ	
Dauer.	14	11	25
Rest	24	53	77
	38	64	102

Tafel 13

der die Dauerhaftigkeit der Besserung nicht beurteilt werden kann, hält sich eng an den Rahmen der Durchschnittswerte. Die Verschiebung des Anteiles

	Nik.S.	Nik.S.	
	+	ϕ	
Vorüb.	8	31	39
Dauer.	14	11	25
	22	42	64

Tafel 14

findet sich ein auffällig ($P = 0,05$) hoher Anteil an Dauererfolgen (37 % gegenüber 17 %) (vgl. Tafel 13).

Die Gruppe der unbeeinflusst gebliebenen Fälle sowie die Gruppe, bei der vorübergehenden Besserungen zugunsten der Dauererfolge ist signifikant ($0,01 > P > 0,005$) (vgl. Tafel 14).

Die übrigen in Tabelle 4 aufgeführten Reihen weisen entweder für eine statistische Auswertung zu geringe Behandlungsfälle auf oder die Ergebnisse heben sich nicht auffällig oder signifikant aus der übrigen Behandlung heraus.

b) Betrachtung der Behandlungsergebnisse der verschiedenen kombinierten Behandlung

Vitamin D₂ mit

oralen Corticosteroiden

Die Gegenüberstellung der Behandlungsergebnisse dieser beiden Medikamente (Ergebnisse der Kombination beider, Vitamin D₂ ohne Corticosteroide, Corticosteroide ohne Vitamin D₂ und alle übrigen Behandlungsmaßnahmen) ergibt signifikante Unterschiede ($0,01 > P > 0,005$) (vgl. Tafel 15).

	Vit. D ₂ + Cort. +	Vit. D ₂ + Cort. ϕ	Cort. + Vit. D ₂ ϕ	Rest	
Ohne Einfluß	1	6	2	7	16
E. W. *)	1,09	6,11	4,23	4,54	
Vorüb. Bess.	2	10	20	7	39
E. W. *)	2,67	14,91	10,32	11,08	
Dauererf.	3	13	2	7	25
E. W. *)	1,71	9,55	6,61	7,10	
Dauer unbek.	1	10	3	8	22
E. W. *)	1,50	8,41	5,82	6,25	
	7	39	27	29	102

Tafel 15

	Vit. D ₂ + Cort. ϕ	Cort. + Vit. D ₂ ϕ	
Vorüb.	10	20	30
Dauer	13	2	15
	23	22	45

Insbesondere ergibt hier der Vergleich der vorübergehenden Besserungen und Dauererfolge durch Vitamin D₂ einerseits und durch Corticosteroide andererseits (Tafel 16) einen hoch signifikanten Wert ($0,005 > P > 0,001$).

Tafel 16

Während nämlich die Behandlungsergebnisse mit Vitamin D₂ einen hohen Anteil Dauererfolge aufweisen, ist demgegenüber bei den Ergebnissen der Behandlung mit Corticosteroiden der Anteil der vorübergehenden Besserungen außerordentlich hoch.

	Vit.D ₂ + Cort. +	Vit.D ₂ ϕ Cort. +	
Vorüb.	2	20	22
Rest	5	7	12
	7	27	34

Tafel 17

— noch kein auffälliges Ergebnis ($0,1 > P > 0,05$). Eine gleiche Gegenüberstellung mit den restlichen vorübergehenden Besserungen unter **Vitamin D₂** ergibt nicht einmal einen bemerkenswerten Unterschied in der prozentualen Verteilung (28 % gegenüber 26 %).

	Vit.D ₂ +	Vit.D ₂ φ	
	Cort. +	Cort. +	
Dauer.	3	2	5
Rest	4	25	29
	7	27	34

Tafel 18

mit den restlichen Dauererfolgen unter **Vitamin D₂** ist wiederum nicht durch einen bemerkenswerten Unterschied gekennzeichnet.

Betrachtet man die vorübergehenden Besserungen und Dauererfolge dieser Kombination gegenüber denjenigen der im übrigen mit oralen Corticosteroiden behandelten (Tafel 19), so ergibt sich ebenfalls ein auffälliger ($0,05 > P > 0,025$) Unterschied. Dieser besteht darin, daß bei der Kombination der Corticosteroide mit Vitamin D₂ mehr Dauererfolge vorliegen, während bei der Behandlung mit Corticosteroiden ohne Vitamin D₂ mehr vorübergehende Besserungen zu verzeichnen sind.

Vitamin D₂ mit

Nikotinsäurebenzylester mit und ohne Vitamin K_s

	Vit.D ₂ + Nik. S.+	Vit.D ₂ + Nik.S.φ	Nik. S.+ Vit.D ₂ φ	Rest	
Ohne Einfluß	4	3	1	8	16
E. W. *)	4,39	2,82	1,41	7,37	
Vorüb. Bess.	5	7	6	21	39
E. W. *)	10,70	6,88	3,44	17,97	
Dauererf.	12	4	1	8	25
E. W. *)	6,86	4,41	2,20	11,51	
Dauer unbek.	7	4	1	10	22
E. W. *)	6,03	3,88	1,94	10,13	
	28	18	9	47	102

Tafel 20

*) E. W. = Erwartungswert

Die Gegenüberstellung der Behandlungsergebnisse dieser beiden Medikamente (Ergebnisse der Kombination beider, Vitamin D₂ ohne Nikotinsäure, Nikotinsäure ohne Vitamin D₂ und alle anderen Behandlungsmaßnahmen) (vgl. Tafel 20) weist keinerlei auffällige Unterschiede auf ($0,3 > P > 0,2$).

	Vit.D ₂ + Nik.S.+	Vit.D ₂ ∅ Nik.S.∅	
Dauer.	12	13	25
Rest	16	61	77
	28	74	102

Tafel 21

Bei der Prüfung der Dauererfolge dieser Kombination (43 %) gegenüber den aller anderen Behandlungsmaßnahmen (17 %) (Tafel 21) ist dieser Unterschied stark auffällig ($0,025 > P > 0,01$). Stellt man die Dauererfolge der

Kombination mit denen der restlichen Behandlung mit **Vitamin D₂** gegenüber, so ergibt sich kein auffälliges Ergebnis. Das gleiche ist der Fall bei der Gegenüberstellung mit den Ergebnissen der restlichen Behandlung mit **Nikotinsäurebenzylester** mit und ohne **Vitamin Ks**.

Die weiteren Kombinationen der Medikamente untereinander sind hier entweder infolge zu geringer Fallzahlen nicht verwertbar oder die etwa bestehenden verhältnismäßigen Unterschiede fallen unter statistischen Gesichtspunkten nicht ins Gewicht.

E) DISKUSSION DER ERGEBNISSE

I. Altersverteilung

Eine Übersicht über die Altersverteilung der diffusen Alopezien, wie sie hier aufgestellt wurde, konnte in vergleichbarer Form in der Literatur nicht gefunden werden. Bemerkenswert ist bei den gefundenen Werten der hohe Anteil ihres Auftretens in der Altersgruppe von 16 bis 30 Jahren.

Die Ergebnisse über die Untersuchung der Altersverteilung bei *Alopecia areata* stimmen deutlich mit den in der Literatur erwähnten Statistiken überein. Es sollen die dort angegebenen Prozentzahlen noch einmal den durch die vorliegende Arbeit gefundenen Werten gegenübergestellt werden:

Erkrankungen im 20.—30. Lebensjahr:

nach GIARROCHI (1896)	25 %
nach LASSAR (1900)	20—30 %
nach SPITZER (1921)	25 %
nach SABOURAUD (1929)	30 %
nach WALKER und ROTHMAN (1950)	17,4 %
eigene Ergebnisse	29 %

Erkrankungen bis zum 30. Lebensjahre:

nach SANZ BENITEZ (1936)	66 %
nach FIVAZ (1954)	70 %
nach WALKER und ROTHMAN (1950)	64,3 %
eigene Ergebnisse	60 %

II. Jahreszeitliche Verteilung

Die gefundene jahreszeitliche Verteilung des „Haarausfalles“ ist für sich gesehen nicht verallgemeinerungsfähig, da die Zahl der beobachteten Haarausfälle zu gering ist.

Für die *Alopecia diffusa* konnten vergleichbare Angaben in der Literatur nicht gefunden werden, so daß auch ein Vergleich mit anderen Angaben aus der Literatur nicht möglich ist. — Die von FIVAZ (1953) für die *Alopecia areata* angegebenen Prozentzahlen unterscheiden sich durchaus von den durch die vorliegende Arbeit gefundenen Ergebnissen. Im Gegensatz zu FIVAZ wurde in der vorliegenden Untersuchung der größere Anteil der Haarausfälle während der ersten Jahreshälfte gefunden. FIVAZ selbst mißt der von ihm gefundenen jahreszeitlichen Verteilung keine Bedeutung bei. Der Vergleich der Werte mit den eigenen Ergebnissen macht demgegenüber sogar deutlich, daß die Verteilung der Haarausfälle keine jahreszeitlichen Unterschiede aufweist. Die von FIVAZ und durch die vorliegende Untersuchung gefundenen Abweichungen dürften rein durch Zufall bedingt sein. Es sollte daher festgehalten werden, daß eine saisonmäßige Abhängigkeit des Haarausfalles bei *Alopecia areata* nicht festgestellt werden kann.

III. Ätiologie des Haarausfalles

Wenngleich 30 % der Patienten mit diffuser Alopezie Infekte verschiedener Art als ein dem Haarausfall vorausgehendes Krankheitsereignis angaben, erscheint doch die Gesamtzahl der Patienten zu klein, um hieraus generell einen sicheren kausalen Zusammenhang für den Haarausfall konstruieren zu können. Das gleiche gilt für die Frage der Kausalität bei der *Alopecia areata*, hier um so mehr, als das Überwiegen (11 Fälle) der postinfektiös aufgetretenen Haarausfälle keine Erklärung für das Zustandekommen der unterschiedlichen Formen des Haarausfalles — einerseits diffus, andererseits kreisförmig — wäre.

IV. Behandlungsergebnisse

1. Alopecia diffusa

Die Behandlungsergebnisse bei den diffusen Alopezien sind durch einen relativ hohen Anteil an Behandlungsabschnitten gekennzeichnet, bei dem die Dauerhaftigkeit einer beobachteten Besserung nicht beurteilt werden konnte (31 von 74 Fällen = 41,9%). Diese Tatsache dürfte wesentlich in der Natur der diffusen Alopezien begründet sein, da es sich bei diesen häufig um vorübergehende Ereignisse handelt. Nach KLIGMAN (1961) ist jeder telogene Haarausfall bereits ein Beweis für das Nachwachsen der Haare. Seiner Ansicht nach hat die Noxe, welche die Umwandlung anagener Haare in telogene bewirkt hat, in der Regel bereits zu wirken aufgehört, wenn der Haarausfall manifest wird. Unter diesen Umständen dürfte von vornherein wegen der schon normalerweise viel geringeren Behandlungszeit ein besonders hoher Anteil in dieser Gruppe erwartet werden.

Hierdurch werden die Behandlungsergebnisse stark verschleiert. Anhand der gefundenen Ergebnisse ist also ein Vergleich der Wirksamkeit der verschiedenen Behandlungsarten mit dem vorliegenden Material nicht möglich.

2. Alopecia areata

Die Behandlungsergebnisse bei Alopecia areata bedürfen demgegenüber einer eingehenden Diskussion, da der Anteil der Besserungen, deren Dauerhaftigkeit nicht beurteilt werden konnte, nur 21,6% (22 von 102 Behandlungsabschnitten) betrug. Der Anteil weicht auch für die einzelnen angewandten Medikamente nicht erheblich voneinander ab.

Die Ergebnisse der Behandlung mit Vitamin D₂ sind gegenüber den anderen Behandlungsmethoden im statistischen Sinne nur auffällig. Beachtlich ist die stark auffällige Verschiebung der Behandlungsergebnisse mit Vitamin D₂ von „vorübergehenden Besserungen“ in Richtung auf die „Dauererfolge“. Diese Verschiebung wird signifikant deutlich bei der Betrachtung der „vorübergehenden Besserungen“ und „Dauererfolge“ von Vitamin D₂ gegenüber oralen Corticosteroiden. Um die gegenüber dem Durchschnitt der anderen Behandlungsmaßnahmen erhöhte Zahl von „Dauererfolgen“ zu sichern, bedarf es allerdings eines größeren nicht zur Verfügung stehenden Patientenmaterials.

Im Falle der internen Corticosteroidbehandlung werden durch die vorliegenden Ergebnisse die bereits aus der Literatur bekannten Angaben weitgehend bestätigt. Nur bei etwa 9% der Behandlungsabschnitte blieb sowohl die orale Behandlung als auch die intracutane Injektionsbehandlung ohne Einfluß. Die Zahl der Dauererfolge bei der Injektionsbehandlung unterscheidet sich im Verhältnis nicht von der Zahl der Dauererfolge anderer Be-

handlungsmethoden, während sie bei oraler Therapie weit unter dem Durchschnitt liegt (vgl. Tabelle 4), was sich statistisch allerdings nicht sichern läßt.

Die nähere Betrachtung der beiden mit der höchsten Quote an Dauererfolgen ausgestatteten Behandlungsarten, nämlich mit Vitamin D₂ (35 %) und mit Nikotinsäurebenzylester mit und ohne Vitamin K_s (37 %) ergibt, daß bei beiden Behandlungsarten ein besonders hoher Anteil dieser Dauererfolge durch die Kombination beider Präparate erzielt wurde. Bei dieser kombinierten Behandlung allein betrug die Rate der Dauererfolge 43 % (vgl. Tabellen 5 und 8). Im statistischen Sinne ist das Ergebnis dieser Behandlung gegenüber allen anderen Behandlungsmethoden stark auffällig.

F) ZUSAMMENFASSUNG

Es wurden vorwiegend weibliche Patienten der Universitäts-Hautklinik Mainz erfaßt, die in den letzten 4 Jahren wegen Alopecia diffusa, Alopecia areata und Pseudopelade Brocq in klinischer und ambulanter Behandlung standen.

Das Patientengut wurde auf seine Altersverteilung hin untersucht und das Ergebnis mit den statistischen Angaben der Literatur verglichen.

Weiterhin wurde der jahreszeitliche Beginn der Haarausfälle beobachtet und festgestellt, daß bisher über saisonmäßige Unterschiede beim Auftreten der Haarausfälle keine Aussagen möglich sind.

Die Behandlung der Patienten erfolgte nicht nach einem vorbestimmten Schema, sondern wurde individuell festgelegt. Die Beobachtung des Einflusses der einzelnen Behandlungsarten auf den Haarausfall sowie der Dauer der unter den einzelnen Behandlungsarten erzielten Besserungen ergab folgendes: Bei den **diffusen Alopezien** konnten die Behandlungsergebnisse nur allgemein festgehalten werden. Sie sind aus Tabelle 3 (Seite 46) ersichtlich. Ein Vergleich der Behandlungsergebnisse der verschiedenen Behandlungsarten untereinander war für diese Gruppe aus verschiedenen, im einzelnen dargelegten Gründen nicht möglich.

Die Ergebnisse der Behandlung der **Alopecia areata** sind aus den Tabellen 4—8 (Seite 47—51) ersichtlich. Der Vergleich der Behandlungsergebnisse der verschiedenen Behandlungsarten untereinander ergibt:

1. Die Behandlung mit Vitamin D₂ ebenso wie die Behandlung mit Nikotinsäurebenzylester mit und ohne Vitamin K_s zeichnet sich gegenüber den übrigen Behandlungsmethoden durch einen auffallend hohen Anteil Dauererfolge aus. Die Behandlung mit der Kombination dieser beiden Medikamente ist durch einen stark auffällig ($0,025 > P > 0,01$) hohen Anteil an Dauererfolgen (43 %) gekennzeichnet.

2. Die Behandlung mit oralen Corticosteroiden zeichnet sich gegenüber den übrigen Behandlungsmethoden durch einen hohen Anteil allerdings nur vorübergehender Besserungen (65 %) aus. Dieses Ergebnis ist signifikant. Im Hinblick auf Dauererfolge konnte festgestellt werden, daß unter oralen Corticosteroiden keine besseren Ergebnisse erzielt werden als mit anderen therapeutischen Maßnahmen.
3. Die Behandlung mit der als „sonstige interne Medikamente“ zusammengefaßten Medikamentengruppe erwies sich gegenüber den übrigen Behandlungsmethoden als weitgehend wirkungslos. Die hohe Anzahl (50 %) der unbeeinflußt gebliebenen Behandlungsabschnitte ist hoch signifikant gesichert.

G) TABELLEN UND ABBILDUNGEN

Tabelle 1
Alter der weiblichen Patienten

Alter	Al. diffusa	Al. areata	Pseudopel.	Insges.
0—5	—	3	—	3
6—10	1	9	—	10
11—15	4	6	1	11
16—20	20	7	—	27
21—25	18	17	—	35
26—30	20	6	—	26
31—35	10	5	1	16
36—40	10	5	—	15
41—45	4	5	—	9
46—50	10	6	1	17
51—55	6	6	—	12
56—60	2	5	2	9
61—65	1	—	1	2
66—70	1	—	—	1
71	2	—	—	2
unbekannt	1	—	—	1
Summe	110	80	6	196

Altershäufigkeit des Haarausfalles
(ausschließlich weibliche Patienten)

Abb. 1

Insgesamt
(196 Patientinnen)

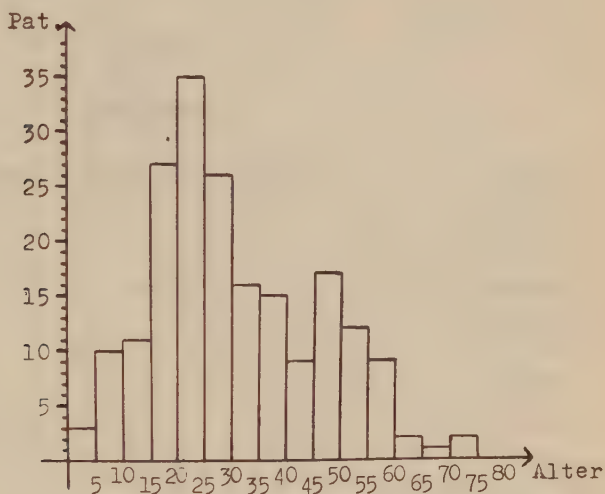


Abb. 2

Alopecia diffusa
(110 Patientinnen)

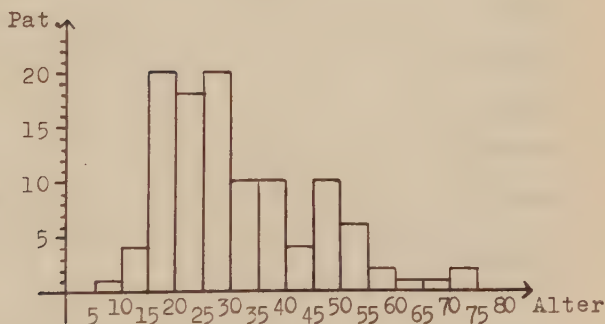


Abb. 3

Alopecia areata
(80 Patientinnen)

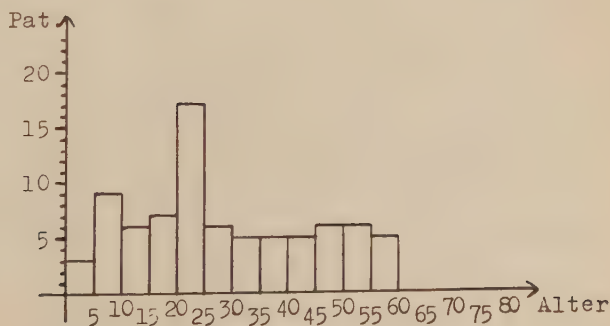


Tabelle 2**Haarausfall**

Monat	Al. diffusa	Al. areata	Pseudopel.	Insgesamt
Januar	6	11	1	18
Februar	4	14	—	18
März	11	16	1	28
April	11	11	—	22
Mai	11	16	1	28
Juni	7	8	—	15
Juli	8	7	—	15
August	10	15	—	25
September	9	6	—	15
Oktober	9	6	—	15
November	10	8	—	18
Dezember	5	7	—	12
Beobachtete Haarausfälle	101	125	3	229

Jahreszeitliche Verteilung des Haarausfalles

Abb. 4

Beobachtete Haarausfälle
Insgesamt (229)

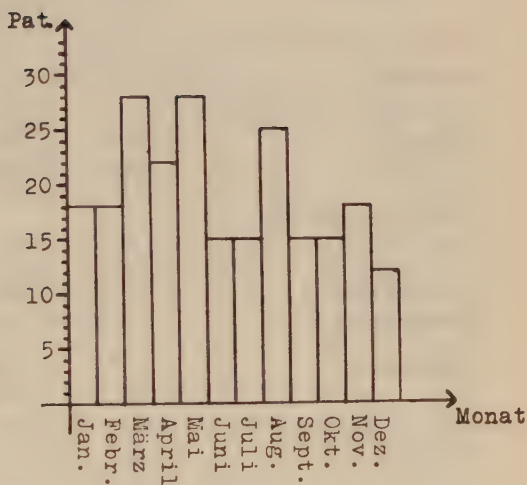


Abb. 5

Beobachtete Haarausfälle
Bei Alopecia diffusa (101)

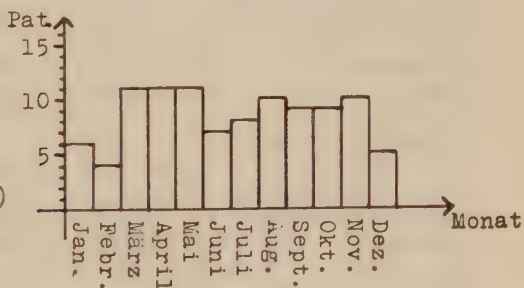


Abb. 6

Beobachtete Haarausfälle
Bei Alopecia areata (125)

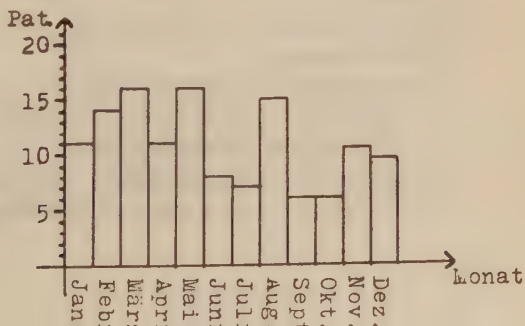


Tabelle 3
Behandlungsergebnisse bei Alopecia diffusa

Medikament	Ohne Einfluß		Vorüber- gehende Besserung		Dauer- erfolge		Dauer der Besserung unbekannt		Zus.
Insgesamt	16	22 %	15	20 %	12	16 %	31	42 %	74
Vitamin D ₂	+ 11	21 %	13	24 %	10	19 %	19	36 %	53
	φ 5	23 %	2	10 %	2	10 %	12	57 %	21
Corticosteroide oral	+ —		1		1		1		3
	φ 16		14		11		30		71
Sonstige interne Medikamente	+ 6	32 %	5	26 %	1	5 %	7	37 %	19
	φ 10	18 %	10	18 %	11	20 %	24	44 %	55
Höhensonne	+ 1	10 %	2	20 %	3	30 %	4	40 %	10
	φ 15	24 %	13	20 %	9	14 %	27	42 %	64
Kromayerbestr.	+ —		1		—		2		3
	φ 16		14		12		29		71
Nikotinsäurebenzylester mit/ohne Vitamin K _s	+ 6	23 %	4	15 %	2	8 %	14	54 %	26
	φ 10	21 %	11	23 %	10	21 %	17	35 %	48
Salizylsalben -tinkturen	+ 3	16 %	2	10 %	3	16 %	11	58 %	19
	φ 13	24 %	13	24 %	9	16 %	20	36 %	55
Corticosteroid-Salbe	+ —		—		1		—		1
	φ 16		15		11		31		73
Follikelhormon, lokale Einreibung	+ 2	18 %	2	18 %	1	9 %	6	55 %	11
	φ 14	22 %	13	21 %	11	17 %	25	40 %	63
diverse Haarwässer u. -salben	+ 2		1		1		4		8
	φ 14		14		11		27		66

Zeichenerklärung:

+ = Ergebnisse der Behandlung aller Behandlungsabschnitte, innerhalb welcher das links genannte Medikament im Rahmen der therapeutischen Maßnahmen verwendet wurde.

φ = Ergebnisse der Behandlung aller Behandlungsabschnitte, innerhalb welcher das links genannte Medikament nicht verwendet wurde.

Tabelle 4
Behandlungsergebnisse bei Alopecia areata

Medikament	Ohne Einfluß		Vorüber- gehende Besserung		Dauer- erfolge		Dauer der Besserung unbekannt		Zus.
Insgesamt	16	16 %	39	38 %	25	24 %	22	22 %	102
Vitamin D ₂	+	7 15 %	12 26 %	16 35 %	11 24 %	46			
	Ø	9 16 %	27 48 %	9 16 %	11 20 %	56			
Corticosteroide intracutane Inj.	+	2 9 %	12 52 %	6 26 %	3 13 %	23			
	Ø	14 18 %	27 34 %	19 24 %	19 24 %	79			
Corticosteroide oral	+	3 9 %	22 65 %	5 14 %	4 12 %	34			
	Ø	13 19 %	17 25 %	20 29 %	18 27 %	68			
Thallium D ₄	+	2	1	2	—	5			
	Ø	14	38	23	22	97			
Sonstige interne Medikamente	+	7 50 %	4 29 %	3 21 %	— —	14			
	Ø	9 10 %	35 40 %	22 25 %	22 25 %	88			
Höhensonne	+	3 18 %	6 35 %	6 35 %	2 12 %	17			
	Ø	13 15 %	33 39 %	19 22 %	20 24 %	85			
Kromayerbestr.	+	2	2	2	1	7			
	Ø	14	37	23	21	95			
Bucky-Bestrahlg. (Grenzstrahlen)	+	3	—	—	3	6			
	Ø	13	39	25	19	96			
Nikotinsäurebenzylester mit/ohne Vitamin K _s	+	7 18 %	8 21 %	14 37 %	9 24 %	38			
	Ø	9 14 %	31 49 %	11 17 %	13 20 %	64			
Salizylsalben -tinkturen	+	4 29 %	3 21 %	2 14 %	5 36 %	14			
	Ø	12 14 %	36 41 %	23 26 %	17 19 %	88			
Corticosteroid-Salbe	+	1	1	1	—	3			
	Ø	15	38	24	22	99			
Follikelhormon, lokale Einreibung	+	—	—	1	3	4			
	Ø	16	39	24	19	98			
diverse Haarwässer u. -salben	+	1 10 %	4 40 %	4 40 %	1 10 %	10			
	Ø	15 16 %	35 38 %	21 23 %	21 23 %	92			

Zeichenerklärung: siehe Tabelle 3 (Seite 46)

Tabelle 5

Behandlungsergebnisse der mit **Vitamin D₂**
kombinierten Behandlung (Alopecia areata)

Medikament		Ohne Einfluß	Vorüber- gehende Besserung	Dauer- erfolge	Dauer der Besserung unbekannt	Zus.
Vitamin D ₂ insgesamt	+	7	12	16	11	46
	Ø	9	27	9	11	56
Vitamin D ₂ allein	+	—	1	2	1	4
	Ø	7	11	14	10	42
Corticosteroide intracutane Inj.	+	1	3	2	—	6
	Ø	6	9	14	11	40
Corticosteroide oral	+	1	2	3	1	7
	Ø	6	10	13	10	39
Sonstige interne Medikamente	+	2	1	2	—	5
	Ø	5	11	14	11	41
Höhensonne	+	1	2	4	2	9
	Ø	6	10	12	9	37
Nikotinsäurebenzylester mit/ohne Vitamin K _s	+	4	5	12	7	28
	Ø	3	7	4	4	18
Salizylsalben -tinkturen	+	3	2	2	3	10
	Ø	4	10	14	8	36
diverse Haarwässer u. -salben	+	—	—	2	—	2
	Ø	7	12	14	11	44

Zeichenerklärung: siehe Tabelle 3 (Seite 46)

Tabelle 6

Behandlungsergebnisse der mit
intracutaner Corticosteroid-Injektion
 kombinierten Behandlung (Alopecia areata)

Medikament		Ohne Einfluß	Vorüber- gehende Besserung	Dauer- erfolge	Dauer der Besserung unbekannt	Zus.
Corticosteroide intracutane Inj. insgesamt	+	2	12	6	3	23
	Ø	14	27	19	19	79
Vitamin D ₂	+	1	3	2	—	6
	Ø	1	9	4	3	17
Corticosteroide intracutane Inj. allein	+	—	4	2	1	7
	Ø	2	8	4	2	16
Corticosteroide oral	+	1	6	1	—	8
	Ø	1	6	5	3	15
Höhensonne	+	—	—	1	—	1
	Ø	2	12	5	3	22
Nikotinsäurebenzylester+ mit/ohne Vitamin K ₅	+	—	3	3	2	8
	Ø	2	9	3	1	15

Zeichenerklärung: siehe Tabelle 3 (Seite 46)

Tabelle 7

Behandlungsergebnisse der mit
oralen Corticosteroiden
kombinierten Behandlung (Alopecia areata)

Medikament		Ohne Einfluß	Vorüber- gehende Besserung	Dauer erfolge	Dauer der Besserung unbekannt	Zus.
Corticosteroide oral, insgesamt	+ Ø	3 13	22 17	5 20	4 18	34 68
Vitamin D ₂	+ Ø	1 2	2 20	3 2	1 3	7 27
Corticosteroide intracutane Inj.	+ Ø	1 2	6 16	1 4	— 4	8 26
Corticosteroide oral, allein	+ Ø	— 3	8 14	1 4	3 1	12 22
Sonstige interne Medikamente	+ Ø	2 1	2 20	2 3	— 4	6 28
Höhensonne	+ Ø	— 3	2 20	1 4	— 4	3 31
Nikotinsäurebenzylester mit/ohne Vitamin K _s	+ Ø	1 2	3 19	2 3	1 3	7 27
Salizylsalben -tinkturen	+ Ø	— 3	1 21	— 5	— 4	1 33
diverse Haarwässer u. -salben	+ Ø	— 3	3 19	2 3	— 4	5 29

Zeichenerklärung: siehe Tabelle 3 (Seite 46)

Tabelle 8

Behandlungsergebnisse der mit
Nikotinsäurebenzylester mit/ohne Vitamin K₅
 kombinierten Behandlung (Alopecia areata)

Medikament		Ohne Einfluß	Vorüber- gehende Besserung	Dauer- erfolge	Dauer der Besserung unbekannt	Zus.
Nikotinsäurebenzylester mit/ohne Vitamin K ₅ insges.	+	7	8	14	9	38
	Ø	9	31	11	13	64
Vitamin D ₂	+	4	5	12	7	28
	Ø	3	3	2	2	10
Corticosteroide intracutane Inj.	+	—	3	3	2	8
	Ø	7	5	11	7	30
Corticosteroide oral	+	1	3	2	1	7
	Ø	6	3	12	8	31
Sonstige interne Medikamente	+	4	1	1	—	6
	Ø	3	7	13	9	32
Höhensonne	+	2	—	5	1	8
	Ø	5	8	9	8	30
Nikotinsäurebenzylester mit/ohne Vitamin K ₅ allein	+	1	1	—	—	2
	Ø	6	7	14	9	36
Salizylsalben -tinkturen	+	1	—	1	—	2
	Ø	6	8	13	9	36
diverse Haarwässer u. -salben	+	—	1	3	—	4
	Ø	7	7	11	9	34

Zeichenerklärung: siehe Tabelle 3 (Seite 46)

Tabelle 9

Medikament	Ohne Einfluß	Vorüber- gehende Besserung	Dauer- erfolge	Dauer der Besserung unbekannt	Zus.
------------	-----------------	----------------------------------	-------------------	-------------------------------------	------

1. Abschnitt

Insgesamt	7	20	17	13	57
Vitamin D ₂	3	8	11	7	29
Corticosteroide oral	—	9	4	—	13
Sonstige interne Medikamente	3	3	2	—	8
Nikotinsäurebenzylester mit/ohne Vitamin K _s	5	6	10	6	27

2. Abschnitt

Insgesamt	6	8	4	3	21
Vitamin D ₂	3	1	3	2	9
Corticosteroide oral	1	7	—	2	10
Sonstige interne Medikamente	3	1	—	—	4
Nikotinsäurebenzylester mit/ohne Vitamin K _s	2	2	3	2	9

3. Abschnitt

Insgesamt	1	7	2	2	12
Vitamin D ₂	1	2	1	—	4
Corticosteroide oral	—	3	—	—	3
Sonstige interne Medikamente	—	—	—	—	—
Nikotinsäurebenzylester mit/ohne Vitamin K _s	—	—	—	—	—

4. Abschnitt

Insgesamt	2	2	1	3	8
Vitamin D ₂	—	1	1	2	4
Corticosteroide oral	2	1	—	1	4
Sonstige interne Medikamente	1	—	—	—	1
Nikotinsäurebenzylester mit/ohne Vitamin K _s	—	—	1	1	2

5. Abschnitt

Insgesamt	—	1	1	1	3
Vitamin D ₂	—	—	—	—	—
Corticosteroide oral	—	1	1	1	3
Sonstige interne Medikamente	—	—	1	—	1
Nikotinsäurebenzylester mit/ohne Vitamin K _s	—	—	—	—	—

6. Abschnitt

Insgesamt	—	1	—	—	1
Vitamin D ₂	—	—	—	—	—
Corticosteroide oral	—	1	—	—	1
Sonstige interne Medikamente	—	—	—	—	—
Nikotinsäurebenzylester mit/ohne Vitamin K _s	—	—	—	—	—

H) LITERATUR

- Alverdes, L. u. G. Schmidt: Behandlungsergebnisse fortgeschrittener Fälle von Alopecia areata mit Prednison, Dermat. Wschr. **144**, 1342—1351 (1961)
- Bänder u. Nahn: Die unterschiedliche Wirkung von Thyroxin-Homologen auf den Blutcholesteringehalt und den Sauerstoffverbrauch, Arzneimittelforschg. **13**, 1 (1963)
- Barthelmes, H.: Über die regulative Funktion der Pantothensäure bei der Behandlung kindlicher Hypothyreosen, Münchn. med. Wschr. **94**, 259—263 (1952)
- Berger, R. A.: Alopecia areata of eyebrows — corticosteroids, Arch. of Derm. (Chicago) **83**, 151—155 (1961)
- Beutnagel, J. u. H. C. Friederich: Beeinflussung pathologisch gestörten Haarwachstums durch Vitamin D₂ in hohen Dosen, Neue Med. Welt **1**, 779—781 (1950)
- Bier, August: Beiträge zur Heilkunde aus der chirurgischen Universitätsklinik in Berlin, IV. Abhandlung: Homöopathie, 3. Teil: Läßt sich die Homöopathie wissenschaftlich betreiben und begründen? (Schluß) Münchn. med. Wschr. **72**, 1270—1276 (1930 II)
- Böhm, A.: Die Anwendung und Indikationen der weichen Röntgenstrahlen, Strahlentherapie **38**, 341—357 (1930)
- Borelli, S.: Anfrage-Beantwortung, Münchn. med. Wschr. **98**, 697 (1956)
- Condorelli, L.: L'acido nicotinico nella terapia vascolare, Schweiz. med. Wschr. **78**, 923—927 (1948)
- Cormia, F. E. u. A. Ernyey: Circulatory changes in alopecia. Preliminary report, with a summary of the cutaneous circulation of the normal scalp, Arch. of Derm. (Chicago) **84**, 772—789 (1961)
- Degos, R., R. Rabut, B. Duperrat u. R. Leclercq: L'état pseudo-peladique, Ann. Dermat. Syph. **81**, 5—26 (1954)
- Dillaha, C. J. u. S. Rothman: Treatment of alopecia areata totalis and universalis with cortisone acetate, J. invest. Dermat. **18**, 5—6 (1952a)
- Dillaha, C. J. u. S. Rothman: Therapeutic experiments in alopecia areata with orally administered cortisone, J. A. M. A. **150**, 546—550 (1952b)
- Documenta Geigy: Wissenschaftliche Tabellen, J. R. Geigy AG, 6. Aufl. **1962**
- Eichholz, E.: Experimentelle Versuche über die Anregung des Haarwuchses durch äußere Behandlung, Dermat. Wschr. **88**, 161—170 (1929)
- Eliassow, A.: Cholesterinstoffwechsel und Haarwuchs, Dermat. Wschr. **83**, 1461—1468 (1926)
- Fivaz, L.: Alopecia areata. Ergebnisse klinischer Untersuchungen an der dermatologischen Klinik Bern, Inaug.-Diss. Bern **1953**
- Fivaz, L.: Untersuchungen zur Ätiologie der Alopecia areata, Dermatologica **108**, 352—360 (1954)

- Flesch, P.: Inhibition of keratin formation with unsaturated compounds, J. invest. Dermat. **19**, 353—363 (1952)
- Flesch, P.: Hair loss from sebum, Arch. of Derm. (Chicago) **67**, 1—9 (1953a)
- Flesch, P.: Studies on the mode of action of Vitamin A, J. invest. Dermat. **21**, 421—431 (1953b)
- Flöter, W.: Die Anwendung des Nikotinsäurebenzylester (Rubriment) in der Dermatologie, Ztschr. Haut- und Geschl. krht. **19**, 115—118 (1955)
- Forster, A.: Beeinflussung des Haarwachstums durch äußerliche Mittel, Naunyn-Schmiedebergs Arch. exper. Path. u. Pharm. **144**, 363—371 (1929)
- Francaviglia, A. u. A. Turchetti: zit. nach Condorelli
- Friederich, H. C.: Die Behandlung des Haarausfalles bei gleichzeitigem Abbrechen der Haare bzw. Spalten der Haarspitzen, Dtsch. med. Wschr. **78**, 1168—1170 (1953)
- Friederich, H. C. u. F. Aichinger: Oscillometrie, Hautthermometrie und Elektrodermatogramm bei Anwendung von hyperaemisierenden Mitteln auf krankhaft veränderter Haut, Dermat. Wschr. **122**, 881—888 (1950)
- Füller, H. u. E. Heinke: Erfahrungen mit Cyren B forte bei Alopezien, Hautarzt **4**, 483 (1953)
- Funk, C. Fr.: Hormonale (Cyren B) Haarwuchsförderung, Hautarzt **2**, 468—470 (1951)
- Funk, C. Fr.: Zur Therapie der Alopecia areata mit synthetischem Oestrogen und Prednison, Dermat. Wschr. **136**, 1057—1060 (1957)
- Galewski, E.: Haare und Haarboden, Schweißdrüsen, Talgdrüsen, in: Jadasohn, Hdb. Haut- u. Geschl.-krht. **XIII/1**, (1932)
- Gartmann, H. u. H. Sieler: Zur Grenzstrahlentherapie der Alopecia areata, Strahlentherapie **94**, 421—429 (1954)
- Georgiev, G.: Über den Einfluß von Panthenol, Adrenalin und Nicotinsäuremethylester auf die Mitoserate wachsender Haarfollikel bei der Albinomaus, Inaug.-Diss. Mainz **1960**
- Gertler, W.: Alopecia areata bei einem (2 Monate alten) Säugling, Zbl. Haut- u. Geschl. krht. **62**, 455 (1939)
- Gertler, W.: Über die Vigantolbehandlung des Lupus vulgaris, Dtsch. Ges.-wesen **3**, 730—736 (1948)
- Gertler, W.: Zit. n. Gartmann u. Sieler
- Giarrochi, G.: Observations faites sur 547 cas d'alopécie en aires, Verhandlg. 3. Int. Dermatol. Kongr. **1896** in London
- Goldman, L. u. L. M. Mason: Investigational studies in some of the hair in children, J. invest. Dermat. **11**, 323—326 (1948)
- Göltner, E.: Versenatbehandlung einer Alopezie nach Wismuttherapie, Ztschr. Haut- u. Geschl.-krht. **31**, 164—169 (1961)
- Gombiner, A. u. F. D. Malkinson: Triamcinolon suspension in alopecia areata, Arch. of Derm. (Chicago) **83**, 1004—1006 (1961)
- Gotttron: zit. n. Beutnagel u. Friederich

- Haldin-Davis, H.: Alopecia areata bei einem 18 Monate alten Kind, Brit. J. Derm. **44**, 548 (1932)
- Halter, K.: Einfluß kleinster Thalliumdosen auf die Haarregeneration bei Alopecia areata, Dermat. Wschr. **114**, 29 (1942)
- Harnack, K.: Kritischer Beitrag zur Steroidtherapie der Alopecia totalis, Dermat. Wschr. **144**, 981—986 (1961)
- Hauboldt, H. u. F. Lackner: Diagnostische und therapeutische Probleme der internen Behandlung des Erwachsenenekropfes mit bekannten Vitamin A-Präparaten, Ärztl. Forschg. **5**, 34—48 (1951)
- Holzknacht, G.: Demonstration von 3 Fällen von Alopecia areata, Arch. Derm. Syph. **57**, 259 (1901)
- Humplik, H.: Alopecia praematura, Galeatomie, Aesthet. Med. **10**, 127—128 (1961)
- Jaffé, R.: Cholesterinstoffwechsel und Haarwuchs, Klin. Wo. **5**, 507—508 (1926)
- Jannarone, G.: L'alopecia areata (Rilievi statistici e terapeutici), Minerva Derm. (Torino) **31**, 28—31 (1956)
- Jordan, A.: Erfahrungen über Alopecia areata, Wien. med. Wschr. **86**, 662 (1936) zit. n. Fivaz (1953)
- Jordan, P.: Diskussionsbemerkung, Hautarzt **2**, 381 (1951)
- Kalkoff, K. W.: Zum Wirkungsmechanismus von Vitamin D₂, Arch. Derm. Syph. **189**, 213—214 (1949)
- Kalkoff, K. W. u. H. Conraths: Zur peroralen Vitamin A-Therapie von Dermatosen, Münchn. med. Wschr. **98**, 1129 (1956)
- Kalkoff, K. W. u. E. Macher: Über das Nachwachsen der Haare bei der Alopecia areata und maligna nach intracutaner Hydrocortisoninjektion, Hautart **9**, 441—451 (1958)
- Kienböck: zit. n. Wetterer, Handbuch der Röntgentherapie **1908**
- Kligman, A. M.: Pathologic dynamics of human hair loss, I. Telogen Effluvium, Arch. Derm. (Chicago) **83**, 175—198 (1961)
- Klingmüller, G.: Alopecia areata, mit besonderer Berücksichtigung der Therapie, Hautarzt **9**, 97—108 (1958)
- Koller, S.: Statistische Auswertung der Versuchsergebnisse, in: Hdb. physiol.-u. pathol.-chem. Analyse, II, **1955**, 10. Aufl.
- Kruspl, W. u. J. Söltz-Szöts: Operative Behandlung des Haarausfalles, Wien. med. Wschr. **110**, 974—975 (1960)
- Kylin, E. u. E. Dicker: Le role de l'hypophyse dans la pathogénie de l'alopecie totale. Caractères héréditaires et cliniques d'alopecie, Acta med. scand. **100**, 485 (1939) zit. n. R. Richter in: Jadassohn **1963**
- Langhof, H.: Die Behandlung der Akne vulgaris und des seborrhoischen Haarausfalls mit Oestrogen-Spiritus, Ther. d. Gegw. **96**, 90—93 (1957)
- Lassar: Über Alopecia areata, Verh. ds. 4. Int. Dermatol. Kongr. 1900 zit. n. Spitzer

- Levine, R.: zit. n. Walker u. Rothman
- Linder, A.: Statistische Methoden für Naturwissenschaftler, Mediziner und Ingenieure, Birkhäuser-Verlag, Basel/Stuttgart (1960)
- Linser, K. u. H. Kähler: Cholesterinstoffwechsel und Haarwuchs, *Klin. Wschr.* **7**, 116—118 (1928)
- Lunkenheimer, E. u. F. Pouw: Klinisch experimentelle Untersuchungen zur Frage der hyperaemisierenden Wirkung von Rubriment (Nikotinsäurebenzylester) auf die menschliche Haut und seine therapeutische Anwendung bei Alopezien, *Münchn. med. Wschr.* **93**, 2209—2212 (1951)
- Moncorps, C.: Anfrage-Beantwortung, *Münchn. med. Wschr.* **84**, 1265 (1937)
- Noguer-More, S.: Ecos españ. *Dermat.* **9**, 603—605 (1933) ref. *Zbl. Derm.* **47**, 236
- Oneto, J. F. u. P. P. T. Sah: *Pharm. Acta Helv.* **24**, 108 (1949) zit. n. Volta
- Orentreich, N., H. M. Sturm, A. J. Weidman u. A. Pelzig: Local injection of steroids and hair regrowth, *A. M. A. Derm.* **82**, 894—902 (1960)
- Poppy, F.: Der Sebotest als objektive Methode zur Beurteilung der anti-seborrhoischen Wirkung eines Therapeutikums, *Wien. med. Wschr.* **110**, 360—362 (1960)
- Richter, R.: in Jadassohn: *Hdb. Haut- u. Geschlkrht. Erg.-Werk I/3* (normale und pathologische Physiologie der Haut) Springer-Verlag **1963**
- Riehl, jr.: Falldemonstration, *Zbl. Haut- u. Geschlkrht.* **63**, 402 (1940)
- Rony, H. R. u. D. M. Cohen: The effect of cortisone in alopecia areata, *J. invest. Dermat.* **25**, 285—287 (1955)
- Sabouraud, R.: zit. n. Spitzer
- Sabouraud, R.: *Pélaides et alopecies en air*, Chap. XXI, *Statistiques S.* 273—277 Masson u. Cie, Paris **1929**
- Sanz Benitez, H.: Zum Studium der Alopezie in Spanien, *Actas dermosifiliogr.* **28**, 325—332 (1936)
- Schmidt, V.: Excretion of pantothenic acid in patients with achromotrichia and alopecia, *J. Gerontol.* **6**, 369—371 (1951)
- Schöldgen, W. u. G. Stüttgen: Möglichkeiten und Grenzen einer lokalen Alopeziebehandlung mit Cortisonderivaten in alkoholischer Lösung, *Aesthet. Med.* **9**, 125—131 (1960)
- Schröpl, E. u. V. Schröpl: Haarwuchs bei Alopecia gravis totalis nach Prednisonsalbe, *Hautarzt* **8**, 228—229 (1957)
- Schuchard, W.: Die Behandlung der Alopecia areata und des dyshidrotischen Ekzems mit milchweißgebundenem Vitamin D₂, *Dtsch. med. Wschr.* **80**, 417—418 (1955)
- Schuppli, R.: Die Resultate der Behandlung der Alopecia areata mit Millicorten, *Dermatologica* (Basel) **122**, 171—174 (1961)
- Schwemmler, B.: Einfluß von Vitamin A auf Haar- und Nagelwachstum, *Münchn. med. Wschr.* **86**, 1226—1227 (1939)

- Snedecor, G. W. u. M. R. Irwin: On the Chi-square test for homogeneity, *J. of Sci.* **8**, 75—81 (1933) zit. n. Linder
- Spies, T. D.: Response of pellagrins to nicotinic acid, *Lancet* **116** (1), 252-253 (1938) zit. n. Condorelli
- Spiehoff, B.: Der Stand der Grenzstrahlentherapie in der Dermatologie, *Zbl. Haut- u. Geschl.krht.* **46**, 401—410 (1933)
- Spitzer, R.: Zur Ätiologie und Symptomatologie der Alopecia areata, *Arch. f. Dermat.* **132**, 268—280 (1921)
- Stein, R. O. u. E. Last: Über Grenzstrahlentherapie der Alopecia areata, *Med. Klinik* **31**, 714—716 (1935)
- Sulzberger, M. B.: Diskussionsbeitrag, *Dermatologica (Basel)* **122**, 171—174 (1961)
- Terebinsky, W.: Beiträge zur Wirkung von Hyperaemie und von mechanischen Reizen auf die Epidermis, *Arch. Dermat. Syph.* **99**, 359—388 (1910)
- Thomascheck, G.: Klinische Kritik des synthetischen Heparins Thrombocid in der Geburtshilfe und Frauenheilkunde, *Geburtsh. u. Frauenhk.* **11**, 1077 (1951)
- Thomascheck, G.: Über die Verhinderung des medikamentös bedingten Haarausfalles durch Vitamin D₂ in Milch-Eiweißbindung, *Dtsch. med. Wschr.* **79**, 41—45 (1954)
- Thyresson, N.: Experimental investigation on thallium poisoning in the rat, *Acta Dermat.-Venereol.* **31**, 3—27 (1951 a)
- Thyresson, N.: Experimental investigation on thallium poisoning, *Acta Dermat.-Venereol.* **31**, 133—146 (1951 b)
- Uroma, E.: Effect of „evitol“ (oil containing α -tocoferol derived from sporophytes of wheat) in stimulating growth of hair in alopecia cases, *Ann. med. exper. et biol. Fenn.* **25**, 221—226 (1947) zit. n. Richter
- Volta, W.: Die antimykotische Wirkung des Vitamin K_s in vitro, *Ztschr. Haut- u. Geschl.-krht.* **14**, 137—143 (1953)
- Walker, S. A. u. S. Rothman: Alopecia areata. A statistical study and consideration of endocrine influences, *J. invest. Dermat.* **14**, 403—413 (1950)
- Wendlberger, J. u. E. Tscherne: Behandlungserfolge bei Frauen mit neuroendokrin bedingtem Haarausfall, *Med. Klin.* **50**, 1469—1472 (1955)
- Weslaw, W., B. Wrómsky, A. Wróblewski u. B. Wróblewski: Symptomatologie und Verlauf der A-Hypervitaminose bei Ratten infolge enteraler, subcutaner und percutaner Darreichung von Vitamin A-Konzentraten, *Klin. Wschr.* **17**, 777—781 (1938)
- Wiegel, O.: Das Verhalten der mitotischen Aktivität in der Haarmatrix unter dem Einfluß der Nebennierenrindenhormone bei Albinomäusen, *Inaug.-Diss. Mainz* **1960**

- Winkler, M.: Über die Alopecia areata maligna und deren Verlauf, Dermatologica **94**, 377—384 (1947)
- Yates, F.: Contingency tables involving small numbers and the χ^2 test, J. Royal Statistic. Soc. **1**, 217—235 (1934) Suppl. zit. n. Linder
-

Herrn Prof. Dr. G. Weber danke ich ergebenst für die freundliche Anregung zur Bearbeitung dieses Themas, für seine Unterstützung und für die Übernahme des Referats.

Herrn Prof. Dr. G. W. Korting darf ich meinen verbindlichen Dank für die Übernahme des Korreferats aussprechen.

Herrn Prof. Dr. S. Koller und seinem Assistenten, Herrn Dr. J. Dudeck, danke ich für die wertvollen Anregungen zum statistischen Teil dieser Arbeit.

Lebenslauf

Am 26. 12. 1928 bin ich, C l a u s Günter Karnop, als Sohn des Dr. jur. Heinrich Karnop und seiner Ehefrau Else geb. Maaß in Berlin geboren, evangelischer Konfession.

Die Grundschule besuchte ich in Potsdam-Babelsberg, die Oberschule bis 1945 ebendort. Nach Kriegsdienst und Kriegsgefangenschaft besuchte ich die Oberschule in Neuruppin von 1946 bis 1947 weiter und legte im Jahre 1947 an der dortigen Schiller-Oberschule die Reifeprüfung ab.

Von 1947 bis 1950 studierte ich an der Humboldt-Universität in Berlin und im Jahre 1950 an der Freien Universität in Berlin die Rechtswissenschaften. Anfang 1951 legte ich am Kammergericht in Berlin das erste juristische Staatsexamen und nach Ableistung des vorgeschriebenen Referendardienstes im Bezirk des Kammergerichts das zweite juristische Staatsexamen im Jahre 1954 ab. Seit Dezember 1954 bin ich zur Rechtsanwaltschaft zunächst im Bezirk des Kammergerichts und seit 1963 im Bezirk des Landgerichts Wiesbaden zugelassen.

Von 1951 bis 1958 studierte ich an der Freien Universität in Berlin Medizin und bestand dort im Jahre 1953 das Physikum und im Jahre 1958 das medizinische Staatsexamen. Die Pflichtassistentenzeit leistete ich in den Jahren 1959 und 1960 an der inneren und gynäkologischen Abteilung des Martin-Luther-Krankenhauses in Berlin-Grünwald ab. Im Jahre 1962 und Anfang 1963 war ich stellvertretender Leiter der medizinisch-wissenschaftlichen Abteilung eines pharmazeutischen Unternehmens in Wiesbaden. Im Anschluß daran war ich als Gastarzt von Herrn Prof. Dr. G. W. Korting an der Universitätsklinik der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz tätig.

